

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

No

681

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Germaine FABRE

De la Faculté de Médecine de Paris

Ancienne Externe des Hôpitaux

Née le 13 Mai 1908, à Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
MALADIE CŒLIAQUE

(Travail du Service du Docteur LESNÉ, Hôpital Trousseau)

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

—
1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

No

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Germaine FABRE

De la Faculté de Médecine de Paris

Ancienne Externe des Hôpitaux

Née le 13 Mai 1908, à Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE CŒLIAQUE

(Travail du Service du Docteur LESNÉ, Hôpital Trousseau)

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1937

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{me} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie
 MÉNÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 PHILIBERT Bactériologie.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.	
ALAJOUANINE	
AUBERTIN	
BRULÉ	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	Clinique médicale.
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VALLÉRY	
RADOT	
SÉZARY	
MM.	
ECALLE	
LE LORIER	
LÉVY-SOLAL	
METZGER	
MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	
LEDoux-LEBARD	
PHILIBERT, agrégé	
RUPPE	
WEIL-HALLÉ	

MM.	
BASSET	
BROCC	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	
VELTER	
MM.	
ECALLE	
LE LORIER	
LÉVY-SOLAL	
METZGER	
MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	
LEDoux-LEBARD	
PHILIBERT, agrégé	
RUPPE	
WEIL-HALLÉ	

V. — CHARGÉS DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
AUX MIENS

Monsieur le Professeur A. LAFITTE

Professeur de la Clinique des Maladies Infantiles
à l'Hôpital d'Enfants
Membre de l'Académie de Médecine

A MES AMIS
tous pour la circonstance qu'il m'a
toujours témoigné.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de la Clinique des Maladies Infectieuses
à l'Hôpital Claude-Bernard
Membre de l'Académie de Médecine

*Hommage de respectueuse grati-
tude pour la bienveillance qu'il m'a
toujours témoignée.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR E. LESNÉ

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'hôpital Trousseau

*Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse et guidée de ses conseils.*

*Témoignage de profond et respec-
tueux attachement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR C. LAUNAY

Médecin des hôpitaux

*Qui m'a constamment aidée et con-
seillée dans ce travail.*

*Témoignage d'affectueuse recon-
naissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR LÉON KINDBERG

Médecin de l'hôpital Beaujon

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GARNIER

Médecin honoraire de l'hôpital Lariboisière

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

Médecin de l'hospice des Enfants-Assistés

Membre de l'Académie de Médecine

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Médecin de l'hôpital Claude-Bernard

Membre de l'Académie de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR RIBADEAU-DUMAS

Médecin de l'hospice de la Salpêtrière

Membre de l'Académie de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR LESNÉ

Médecin de l'hôpital Trousseau

Membre de l'Académie de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR PAISSEAU

Médecin de l'hôpital Trousseau

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

Médecin de l'hôpital Laënnec

Membre de l'Académie de Médecine

I. — INTRODUCTION

A l'occasion d'un cas de Maladie cœliaque que nous avons pu suivre personnellement pendant plusieurs mois dans le service de Monsieur LESNÉ à Trousseau, et, de deux autres cas recueillis : l'un, par M. LESNÉ, l'autre par MM. d'OELNITZ et CARCOPINO à Nice, qui ont bien voulu nous les communiquer, nous nous proposons d'esquisser une revue générale de l'affection.

Etant donnée la rareté du syndrome en France, notre étude a nécessairement beaucoup emprunté aux principaux travaux contemporains et nous nous en excusons.

Nous insisterons cependant sur les résultats que nous a fournis dans notre première observation, le tubage duodénal. Grâce à l'obligeance de M. BOLGERT qui a bien voulu conduire nos recherches à ce sujet, et que nous remercions tout particulièrement ici, nous avons pu recueillir après injection intraveineuse de secrétine (qui semble-t-il, n'avait pas encore été pratiquée chez l'enfant) une quantité notable de suc duodénal et étudier l'activité des différents ferments.

II. — HISTORIQUE

C'est vraisemblablement en Angleterre en 1888 que fut décrite pour la première fois par SAMUEL GÉE d'Edimbourg la maladie cœliaque.

La séparant des autres diarrhées chroniques graves de l'enfance, il la rapproche de la sprue des Indes, et, se basant sur la paleur des selles, l'attribue à une insuffisance biliaire. Il ne trouve aucune lésion à l'autopsie et conclut à un trouble fonctionnel. La steatorrhée n'est pas notée.

L'année suivante, GIBBONS, à Edimbourg ne signale pas davantage l'aspect graisseux des selles mais sépare la sprue de la M. C. Il attribue l'affection à un trouble des glandes digestives, probablement d'origine nerveuse.

Quelques années plus tard, en 1903, CHEADLE décrit 6 cas où, pour la première fois, l'excès de graisses dans les selles est reconnu (dosage par W. H. WILLOX). Il montre l'analogie existant entre les formes aiguës et les formes prolongées d'une part, et, d'autre part, entre ces formes prolongées et celles décrites par GÉE et GIBBONS. Constatant dans quelques cas l'absence de sels biliaires, il pense que le syndrome

est dû essentiellement à un arrêt de la sécrétion biliaire et lui donne le nom d'*acholie*. Pour lui, comme pour GIBBONS, ce trouble de la fonction biliaire serait d'origine nerveuse.

VAN PRAAG en 1904, MAY en 1905 adoptent ce terme d'*acholie*.

A peu près au même moment, BRAMWELL décrit un syndrome analogue caractérisé par un arrêt de développement, un gros météorisme abdominal et une diarrhée chronique avec steatorrhée. Il attribue ce syndrome à une insuffisance pancréatique se basant, non sur des données anatomiques qui lui font défaut puisqu'il n'a pas de cas mortel, mais sur les heureux effets du traitement opothérapique.

THOMSON en 1903, RENTOUL en 1904 publient des cas analogues d'*infantilisme pancréatique*. En 1915 pourtant BRAMWELL publiera quelques échecs de l'opothérapie et admettra que certains infantilismes avec steatorrhée ne sont pas d'origine pancréatique.

— En Allemagne SCHÜTZ en 1901, puis en 1905, publie sous le nom de *dyspepsie gastro-intestinale chronique* quelques observations d'enfants atteints de troubles du développement avec selles fréquentes, putrides, montrant une insuffisance digestive évidente par les graisses.

En 1909, reprenant ces faits, il rapproche de ces 15 observations d'enfants de 2 à 7 ans, 143 cas d'adultes ayant une dyspepsie gastro-intestinale chronique remontant le plus souvent à l'enfance (avant

10 ans). La plupart de ces sujets restent de taille et de poids nettement inférieurs à la normale.

La même année, à Berlin, HEUBNER rapporte une dizaine de cas d'enfants de 2 à 3 ans présentant le même aspect clinique qu'il décrit sous le nom « *d'insuffisance digestive chronique grave chez des enfants au-delà de l'âge du nourrisson* », il distingue une phase avec stéatorrhée, puis une phase avec intolérance pour les hydrates de carbone où apparaît la diarrhée de fermentation. Celle-ci peut être entrecoupée d'accidents cholériformes qui traduisent ce qu'il appelle un certain « catarrhe intestinal », secondaire à une irritation par fermentation.

En 1908 en Amérique, une importante étude de HERTER, qui semble ignorer les travaux anglais, paraît sous le nom « *d'infantilisme intestinal* ». Il décrit 5 observations, suivies pendant des années, d'enfants de 4 à 6 ans, qui, depuis 1 an ou plus, présentent des selles molles, fréquentes, riches en graisses, accompagnées d'un météorisme abdominal souvent considérable, d'anémie et surtout d'un arrêt persistant du développement. HERTER attribue la maladie à une non-absorption des graisses par l'intestin, non-absorption qui serait due à « une entérite causée par le pullulement et la persistance d'une flore microbienne appartenant normalement à la période de l'allaitement ». Avec KANDALL il précise les caractères bactériologiques de cette flore gram +. En 1911 FREEMAN reprend et confirme les travaux bactériologiques de HERTER.

En France jusque là la M. C. n'a pas encore été décrite, et, c'est un article de CHENISSE en 1910 qui fait connaître les travaux allemands de SCHÜTZ et d'HEUBNER, les travaux américains de HERTER. Mais il ne signale aucun cas autochtone.

++ En 1913, POYNTON, ARMSTRONG et NABARRO publient 3 cas dont 1 mortel avec le compte rendu de l'autopsie qui semble bien être le premier publié. Il montre l'existence d'une gastro entérite chronique, de lésions de pancréatite et un foie gras.

— Les années suivantes, nombre de publications nouvelles sur la maladie cœliaque paraissent à l'étranger. Les comptes rendus bibliographiques de M. COMBY les font connaître peu après en France :

— C'est à Berne en 1917 le rapport du Dr Stoops sur 14 obs. d'infantilisme intestinal qu'il divise en 2 groupes :

Le 1^{er} groupe comprenant 9 cas correspond à la description de HERTER. Le Pronostic lui en semble grave : 5 morts sur 9 cas. A l'autopsie, il trouve 3 fois une dilatation de l'intestin avec allongement du mésentère. La guérison, quand elle survient, est incomplète, le développement tant statural que pondéral restant nettement au-dessous de la moyenne.

Le 2^e groupe qui comprend 5 obs. correspond plutôt à la description d'HEUBNER. Il insiste dans ces cas sur l'hérédité de ces enfants, presque toujours de souche neuro-arthritique, sur leur constitution névropathique. Le pronostic là, est moins

grave, la croissance reprenant après un temps d'arrêt plus ou moins long.

— Puis ce sont à Londres en 1918 les articles de STILL qui s'appuyant sur 41 cas personnels, se demande s'il ne faudrait pas chercher l'origine de la maladie dans une entérite primitive entravant l'absorption intestinale.

— DE MAC CARRISON (1919) qui rattache l'affection à une carence alimentaire.

— DE MILLER qui publie en 1920, 3 cas traités par les sels biliaires, puis en 1921 le compte rendu d'une autopsie où il n'a pu mettre en évidence la moindre lésion anatomique tant au niveau de l'intestin que du pancréas et du foie.

— Enfin en langue française, les travaux de L. SCHAAP d'Amsterdam (1926) qui pense que nombre de symptômes de l'infantilisme peuvent être imputés aux toxines intestinales.

— Des revues générales de LEVENT (1924) de TURPIN (1929).

Si variables que soient encore les appellations de la maladie, le syndrome est dès lors cliniquement bien défini et les observations vont se multiplier. SCHAAP en 1926 en compte 70 en Angleterre, 15, en Amérique.

Dans les pays de race latine, les observations pourtant demeurent extrêmement rares (1 en Italie, MAGNI et PIRANNI 1926) 2 en Amérique latine, BÜRGI et ETCHEVERRY, 1929).

En France les premiers cas sont publiés par M.

ROHMER à Strasbourg et par M. MARFAN à Paris.

D'importants articles de ces 2 auteurs vont contribuer à mieux faire connaître l'affection en France. Citons en 1930 une importante étude de M. WORINGER. Et tout récemment l'article de MM. LESNÉ et LAUNAY à la *Société médicale des hôpitaux de Paris*.

A l'étranger de même, les travaux se multiplient :

— les uns, essayant d'apporter quelques vues nouvelles sur la pathogénie encore obscure de la maladie (FREISE et JAHR, MADER, KUNDRATITZ, LICHTENSTEIN de Stockholm, PIPPING de Helsingfors,

— les autres insistant sur la valeur thérapeutique de diététiques nouvelles. HAAS préconise un régime à base de bananes mures FANCONI, de fruits et de légumes. Le mémoire de ce dernier constitue par ailleurs une étude capitale des troubles du métabolisme dans la maladie coeliaque.

III. — ETUDE CLINIQUE

FRÉQUENCE : 22 observations de maladie cœliaque.

La Maladie cœliaque sous sa forme typique reste une affection extrêmement rare en France et dans les pays de race latine. Jusqu'à présent M. ROHMER en a publié 5 cas ; M. MARFAN 4, dont un avec M. ROUDINESCO. En Italie nous n'avons pu relever qu'une observation, en Amérique latine deux.

Mais il est probable que sous sa forme atténuée telle que M. RIBADEAU-DUMAS en a publié 4 observations en 1925, elle est beaucoup plus fréquente, et, qu'au fur et à mesure que l'affection sera plus connue, les observations s'en multiplieront.

Dans les pays anglo-saxons, où elle a été d'abord décrite, la Maladie cœliaque semble pourtant plus fréquente : SCHAAF en 1926, relève 70 cas publiés en Angleterre et 15 aux États-Unis.

Malgré cela le pourcentage reste bas puisque STILL précise qu'en 5 ans à l'hôpital de Great ARMOND-STREET, sur 14.800 admissions d'enfants de moins de 12 ans, il n'a trouvé que 17 maladies cœliaques. En ville pendant le même laps de temps il observe 24 cas.

Dans les pays de l'est de l'Europe, l'affection semble assez irrégulièrement répartie : A Zurich le Pr FANCONI depuis 1911 a pu en recueillir environ 80 cas tandis qu'à Vienne, KUNDRATITZ n'en voit que 2 cas en plusieurs années (8 ans) et GOETTCHÉ en Hongrie un seul.

DÉBUT :

La maladie apparaît en général vers la fin de la première ou de la 2^e année, le plus souvent après une croissance initiale normale.

Tantôt le début est insidieux, l'enfant peu à peu devient difficile à alimenter, a de la diarrhée, sa croissance se ralentit, puis l'abdomen augmente de volume, les selles sont plus abondantes et bientôt le syndrome typique est constitué.

Tantôt le début semble succéder à un trouble digestif aigu (crise diarrhéique violente) ou à un épisode infectieux quelconque (rougeole, broncho-pneumonie, grippe).

ASPECT CLINIQUE :

Bientôt l'aspect de ces petits malades est typique. « Tous se ressemblent, dit M. ROHMER, ce sont des enfants trop petits, chétifs, amaigris, chez lesquels domine un ventre énorme. Le thorax est petit, les membres grêles et maigres. »

Les téguments sont flasques et pâles.

Les cheveux rares souvent blonds.

FANCONI signale parfois une teinte bleue des yeux et des sclérotiques.

Le visage qui conserve un peu de graisse à une expression fermée, hostile ou méfiante.

Tel est l'aspect général de la plupart de ces enfants.

TROIS SYMPTOMES PRINCIPAUX attireront ensuite l'attention :

- I. l'augmentation de volume de l'abdomen ;
- II. les troubles de croissance ;
- III. les caractères des selles auxquels s'ajouteront :
- IV. des troubles des fonctions intestinales (absorption, assimilation) ;
- V. des troubles humoraux.

I. **L'Abdomen** est volumineux, distendu, souvent un peu météorisé, mais cependant assez flasque. La musculature abdominale est atrophiée et déficiente. A la palpation on perçoit tantôt des gargouillements, tantôt une pseudo ascite traduisant la stagnation des matières liquides dans les anses grêles. Il n'y a pas d'hépatomégalie, pas de circulation collatérale. *L'examen radiologique* montre fréquemment une distension du côlon, parfois de l'estomac et du grêle. Dans notre observation I il existait un dolichocolon des plus typiques.

FREISE et JAHR ont observé dans la majorité des cas, une accélération du transit au niveau de l'estomac, du grêle et de la partie voisine du côlon. On

crut alors pouvoir rapporter à cette rapidité du transit la non absorption alimentaire, mais, l'échec, dans nombre de cas, des médications opiacées et atropinées, prouva quelle n'était pas seule en cause.

FANCONI insiste aussi sur ce fait et surtout, dans les cas graves, sur l'aspect fragmenté du bol alimentaire. Des contractions exagérées mais insuffisantes en font progresser rapidement une faible partie vers le côlon, tandis, que la plus grande partie du repas stagne dans les anses grêles.

II. Les troubles de la croissance tant pondérale que staturale sont absolument constants et souvent considérables.

— STILL cite le cas d'une fillette de 5 ans et 9 mois qui pesait environ 10 kg. 500 soit le poids d'une enfant de 1 an 1/2.

— FANCONI celui d'un petit garçon de 22 mois qui pesait 4 kg. 100 c'est-à-dire le poids d'un enfant de 2 mois et mesurait 65 centimètres soit un retard de plus de 15 centimètres.

Dans l'observation I que nous rapportons, l'enfant a maintenant 6 ans et ne pèse encore que 10 kilogrammes pour une taille de 90 centimètres.

Cette stagnation du poids et de la taille peut persister des mois et même des années jusqu'à ce que s'ébauche la convalescence.

Mais il faut signaler dès maintenant, car c'est un des signes qui traduisent le mieux l'hydrolabilité de ces petits malades, les grosses variations de poids qui

enregistrent les pesées quotidiennes. Nous reproduisons ci-dessous la courbe de poids de la petite Raymonde C (obs. I) qui bien que stationnaire pendant plus d'un an présentait des oscillations de 1 kg. 500 en quelques jours.

L'accroissement de *la taille* est aussi considérablement ralenti. Notre petite malade (obs. I) en 8 mois gagna à peine 1 centimètre. STILL insiste sur cet arrêt d'accroissement de la taille qu'il dit n'être jamais aussi considérable dans les autres affections digestives chroniques de l'enfant.

A la convalescence, la reprise est lente, irrégulière et l'enfant conserve un aspect infantile en général bien au-delà de l'âge normal de la puberté.

Mais M. COMBY insiste sur le caractère partiel de cet infantilisme qui reste, dit-il, « essentiellement somatique et non psychique ».

En effet *l'intelligence* de ces enfants est le plus souvent normale, parfois même, remarquablement éveillée. Tel le cas de la petite Raymonde C. (obs. I) dont la vivacité d'esprit et l'adresse manuelle sont celles d'une enfant de 6 ans bien douée, et contrastent d'une façon paradoxale avec son aspect physique chétif qui est à peine celui d'une enfant de 3 ans.

L'examen radiologique des os montre dans nombre de cas un retard d'apparition des points d'ossification. Une radio des poignets de l'enfant Raymonde C. âgée de 5 ans 1/2 ne montrait encore qu'un seul point d'ossification. Les os sont transparents, les travées osseuses minces, et souvent, on



Stries transversales d'arrêt de croissance (Raymonde C. — Obs. I.).



Observation I. — Raymonde C., âgée de 6 ans.

observe des stries transversales qui correspondent à des arrêts de croissance osseuse s'inscrivant sur le cliché radiologique comme les arrêts de la croissance pondérale s'inscrivent sur la courbe de poids. Témoins l'un et l'autre de l'instabilité générale de ces enfants. Parfois est réalisé radiologiquement un aspect *d'ostéoporose* qui pourra se traduire cliniquement par de véritables fractures spontanées.

Certains auteurs ont signalé un retard dentaire. Dans nos 3 observations cependant l'évolution dentaire était entièrement normale.

III. L'aspect des selles dans bien des cas constitue le signe caractéristique de la maladie.

En dehors des poussées aiguës, elles sont moyennement fréquentes, 2 ou 3 par jour, mais très abondantes, dix fois plus que celles d'un enfant normal, atteignant fréquemment un poids de 500 grammes et plus. FANCONI signale même une selle de 1.640 grammes. Elles sont d'aspect pâteux, blanc jaunâtre ou grisâtres, luisantes, d'odeur tantôt acide, tantôt fétide. Elles prennent parfois un aspect spumeux quand apparaît une intolérance pour les hydrates de carbone.

Ce dernier caractère permettait à HEUBNER de distinguer 2 formes cliniques, de pronostic différent :

la 1^{re} se traduisait par des selles blanchâtres et luisantes, d'odeur putride, de réaction alcaline, contenant une grande quantité de graisses le plus sou-

vent à l'état de savons. Cette forme était pour lui, d'un pronostic assez bon puisque les troubles du métabolisme ne portaient guère que sur les graisses.

La 2^e comportait des selles mousseuses, acides, riches en amidon intact et traduisait une incapacité d'assimiler les hydrates de carbone, donc un pronostic beaucoup plus grave. M. FANCONI admet cette division, tout en se montrant beaucoup plus réservé sur la bénignité de pronostic de la première forme au cours de laquelle il a pu observer de graves accidents.

Enfin parfois, lors de poussées aiguës, on peut observer un 3^e *type* de selles, contenant du mucus abondant, et parfois un peu de sang traduisant une entéro colite surajoutée.

Notons que la réaction à la stercobiline est le plus souvent normale. Pourtant, dans quelques cas, une diminution de cette réaction a fait incriminer un défaut de la sécrétion biliaire; pour d'autres, cette diminution serait due à l'action réductrice des microbes intestinaux.

Nous compléterons au chapitre des troubles des fonctions d'absorption l'étude chimique des selles.

L'étude bactériologique des selles a provoqué de nombreuses controverses :

HERTER pensait que l'affection était due au pullulement d'une flore microbienne semblable à celle du nourrisson au sein. Cette flore était composée essentiellement de micro-organismes gram + où

prédominaient le bacille Bifidus, le bacille infantilis, des cocci.

Avec KANDALL, il montra ensuite que le bacille infantilis produisait des bases volatiles et des amines, irritant l'intestin, et toxiques pour les glandes digestives qu'elles inhiberaient. Cette flore disparaît à la convalescence pour reparaître lors des rechutes.

BAUER, lui, note une prédominance du coli, trouve parfois le Bacillus Bifidus, jamais le bacillus Infantilis.

Actuellement la plupart des auteurs sont d'accord pour rejeter une origine infectieuse spécifique, se basant sur l'extrême variabilité de la flore microbienne qui suit la réaction chimique des selles et sur l'impossibilité de reproduire la maladie à partir des germes incriminés.

IV. Les troubles des fonctions intestinales seront précisés par l'étude bio chimique :

- A. — des sucs digestifs.
- B. — des matières fécales.

A. LES SUCS DIGESTIFS seront étudiés par tubage à jeun et après repas d'épreuve :

1^o le suc *gastrique* semble très variable.

Certains auteurs ont signalé de l'hyperacidité. D'autres de l'hypoacidité et même de l'anachlorhydrie. ROOD TAYLOR sur 7 cas a observé 5 fois de l'anachlorhydrie (pas de HCl libre dans l'estomac) ;

2^o *l'étude du suc duodénal* nous paraît particulièrement importante puisque nombre d'auteurs (BRAMWELL, TOMPSON, RENTOUL, BULLRICH, MAGNI et PIRAMI MORHEAD, etc.) ont incriminé à l'origine de la maladie cœliaque une insuffisance pancréatique. Mais il faut noter que la plupart de ces auteurs publièrent leurs articles avant que le tubage duodénal fut d'une pratique courante et se basèrent surtout sur les caractères des selles et sur les effets de l'opothérapie pour affirmer cette étiologie.

Les premiers résultats donnés par le tubage duodénal chez l'enfant furent publiés semble-t-il, par HESSE en Amérique.

Chez l'enfant normal à partir de 1 mois HESSE trouva d'une façon constante lipase, trypsine et amylase dont la qualité semble en rapport avec celle de la nourriture ingérée. L'activité lipasique s'accroissant par exemple avec une alimentation riche en graisses.

Chez les enfants atteints de gastro-entérite aiguë, il nota toujours une diminution de la sécrétion duodénale et un abaissement du taux des trois ferments, en particulier de la lipase pancréatique.

Par contre, chez les athrepsiques, cette sécrétion fut le plus souvent normale ou à peine diminuée. L'activité du suc duodénal ne semble pas influencée par un état fébrile puisque HESSE la trouva entièrement normale au cours d'affections hyperthermiques telles que pneumonies ou abcès.

En 1928 M. BAUER de Philadelphie publia le

compte rendu détaillé de 2 tubages duodénaux pratiqués chez une fillette de 3 ans présentant depuis 18 mois un syndrome cœliaque typique. De cet examen très complet, il ressort que le suc duodéal contenait bile, lipase, trypsine et amylase en proportions normales ; que ces ferments avaient la même activité que ceux d'un enfant normal du même âge ayant reçu la même alimentation.

KUNDRATITZ en Autriche, trouva aussi à plusieurs examens un suc duodéal entièrement normal.

Avec l'aide de M. BOLGERT nous avons cherché à étudier le suc duodéal de la petite Raymonde C. (obs. I). Le passage pylorique de la sonde de Camus, vérifié sous écran, fut assez rapide (5 minutes environ) mais l'aspiration ne ramena tout d'abord aucun liquide.

— Nous rapprocherons de ce fait les deux tubages duodénaux tentés chez l'enfant Raphaël M. (obs. II) où malgré un passage pylorique certain (confirmé sous écran) on ne put jamais retirer que quelques gouttes de liquide.

Nous injectâmes alors, dans la veine jugulaire, environ 30 unités de sécrétine purifiée, qui ne provoquèrent aucun shock. Quelques minutes après (3 ou 4 environ) commença un écoulement spontané de liquide qui atteignit le volume de 13 centimètres cubes en 5 minutes pour le premier échantillon.

10 minutes après, nous avons recueilli un 2^e échantillon de 5 centimètres cubes ; 10 minutes après, un 3^e de 2 centimètres cubes ; enfin encore 10 minutes après, un

4^e de 2 centimètres cubes soit un total de 22 centimètres cubes de suc duodéal qui contenait lipase, trypsine et amylase.

Devant la quantité relativement faible de suc duodéal il fallut renoncer à doser les 3 activités fermentatives. Nous dûmes nous borner à l'étude de l'activité lipasique la plus importante en l'occurrence.

2 centimètres cubes de chaque échantillon additionnés de 10 centimètres cubes d'huile d'olive neutralisée furent mis au bain marie à 37° pendant 45 minutes. Après addition de 50 centimètres cubes d'alcool à 90° et de quelques gouttes de phénol phtaléine on dosa l'acidité, exprimée en centimètres cubes de soude décimale nécessaires pour neutraliser le mélange.

Le 1^{er} et le 4^e échantillon montrèrent une activité à peu près normale (17) ; le 2^e et le 3^e, une activité plus réduite (8) qui fit baisser le chiffre de l'activité lipasique moyenne à 12.

D'après les travaux de MM. CHIRAY et BOLGERT on sait que chez l'adulte l'activité lipasique moyenne est normalement de 35 à 60 mais pour un volume de 70 à 130 centimètres cubes de suc duodéal.

Il faut sans doute tenir compte dans nos résultats du volume réduit (22 centimètres cubes) que nous avons retiré et aussi du long régime antérieur sans graisse, qu'a subi l'enfant depuis plusieurs mois, puisque M. HESSE a montré que l'activité des ferments suivait la qualité des aliments ingérés. En

résumé, il nous semble que dans le cas de notre petite malade on peut, peut-être, parler de diminution de sécrétion du suc duodénal mais non d'insuffisance fermentative.

B. L'ÉTUDE CHIMIQUE DES MATIÈRES FÉCALES va permettre de mesurer l'importance des troubles de l'absorption des différents facteurs alimentaires :

- 1^o les graisses,
- 2^o les hydrates de carbone,
- 3^o les protéines,
- 4^o les sels minéraux,
- 5^o l'eau.

1) Les troubles les plus importants portent sur les *graisses* :

l'aspect macroscopique des selles, blanches, luisantes faisait déjà prévoir leur abondance.

L'étude du résidu sec va montrer une augmentation considérable du *pourcentage des graisses totales* Alors que ce dernier est normalement aux environs de 25 % (MARFAN) ou de 28 % (REUBNER et P. HEUBNER) il s'élève dans la maladie cœliaque jusqu'à 50 et même 70 % (73 % dans un cas de STILL).

Le *pourcentage des graisses excrétées par rapport aux graisses ingérées* est aussi fortement augmenté alors qu'il est chez l'enfant normal de 4 à 6 % (selon MM. LESNÉ et BINET) il s'élève couramment dans la Maladie cœliaque jusqu'à 50 % et plus. (56 % dans un cas de SCHAAP).

Parfois même on retrouve plus de graisses excrétées que l'enfant n'en a ingérées. (un enfant cité par FANCONI éliminait jusqu'à 138 % de graisses par 24 heures). Devant ce fait, certains auteurs ont pensé que l'excès de graisse pouvait provenir d'une dégénérescence graisseuse des cellules épithéliales de l'intestin.

Pourtant les travaux de BAUER ont montré que même chez l'enfant normal, après un régime privé de graisse, on retrouvait encore dans les selles une certaine quantité de corps gras. « Cette relative constance de composition des selles, confirme l'idée, dit BAUER, d'une excrétion de graisses par l'intestin. »

A l'appui de cette hypothèse, BAUER cite les travaux de HILL et BLOOR (1922). Ceux-ci montrèrent que la graisse fécale ne pouvait être considérée comme de la graisse alimentaire non absorbée dont elle différerait par sa composition. Elle se rapprocherait plutôt de la composition de la graisse sanguine (identité des différents points de fusion des acides gras non volatils d'après SPERRY et BLOOR 1924).

MONTCRIFF et PAYNE, qui constatèrent dans 5 cas sur 6 une augmentation de la lipémie, pensent que l'augmentation d'excrétion des graisses dans les selles est peut-être liée à cette augmentation des graisses du sang.

Nombre d'auteurs pourtant n'ont pas retrouvé cette augmentation mais au contraire une diminution de la lipémie.

Les troubles du dédoublement des graisses fécales sont en général peu marqués.

A l'état normal, on trouve dans les selles une majorité d'acides gras et de savons — soit environ le pourcentage suivant : graisses neutres 25 % — acides gras 38 % savons 37 %. Dans la plupart des cas de Maladie cœliaque les chiffres observés restent très voisins de la normale.

HERTER signalait que les acides gras et les savons représentaient environ les $\frac{3}{4}$ de la perte totale en graisses. M. BENNET publie les résultats fournis par 7 cas où existait toujours un pourcentage très élevé des graisses totales (au-dessous de 50 %) mais où le rapport entre graisses neutres et graisses dédoublées, restait normale sauf peut-être un cas : (obs. 6).

	Graisses totales	Graisses neutres	Acides gras libres	Savons
Obs. 1.	63,3	2,9	27,9	33,1
Obs. 2.	56,2	7,2	12,7	36,3
Obs. 3.	61,1	5,8	16,2	39,1
Obs. 4.	50,7	4,7	26,9	19,1
Obs. 5.	59,5	21,3	13,3	25,9
Obs. 6.	50,4	42,2	9,6	8,6
Obs. 7.	68,3	7,0	34,7	26,6

STILL rapporte des chiffres voisins, plus concluants encore même, puisque le taux des graisses neutres s'est, dans 3 cas, montré identique au taux des graisses neutres d'un enfant normal soumis à un régime sans graisse.

	Graisses totales	Graisses à neutres	Ac. gras	Savons
Cas 1.	26,9	1,0	14,6	11,3
Cas 2.	73,1	1,0	33,8	38,3
Cas 3.	42,5	1,0	30,1	11,4
Sujet normal	21,0	1,0	9,0	11,0

Dans tous ces cas donc, la transformation chimique a eu lieu — seule l'absorption est anormale. Il semble bien que ces cas soient la majorité pour les auteurs anglais. Il n'en est pas de même pour les auteurs allemands :

FREISE et JAHR citent dans la plupart de leurs cas une prédominance nette des graisses neutres.

FANCONI, se basant sur des observations analogues sépare ses petits malades en 3 groupes :

1^o Dans l'un, les graisses sont éliminées presque entièrement sous forme de graisses neutres. Le métabolisme dans ces cas est naturellement désastreux.

2^o Dans l'autre, une quantité notable des graisses est sous forme d'acides gras et de savons, mais l'assimilation est encore à peu près nulle.

3^o Enfin dans un 3^e groupe, le dédoublement est complet sans que l'assimilation soit encore tout à fait normale.

Dans notre observation I, qui se rattacherait donc au 1^{er} groupe de FANCONI, nous avons noté à plusieurs reprises un taux très élevé des graisses neutres (60 et 72 %). Dans notre obs. II (67 %).

2) La digestion des *Hydrates de carbone* se montre défectueuse aussi. Nous avons vu que par poussées les selles pouvaient devenir mousseuses, acides ; contenir en abondance des grains d'amidon intacts, une flore riche en bactéries iodophiles.

Ces troubles pour être plus irréguliers que ceux portant sur la digestion des graisses, n'en sont pas moins importants et l'on sait que HERTER en faisait l'apanage des formes graves.

SCHAAP insiste aussi sur ce fait que l'excrétion des hydrates de carbone semble d'autant plus élevée que le régime est plus riche en graisses.

3) *Les Protéines* semble-t-il, sont les aliments les mieux assimilés. Pourtant même là, la digestion n'est pas parfaite. Parfois les selles peuvent devenir férides et contenir des fibres musculaires intactes (obs. I).

Le pourcentage d'azote éliminé par les selles semble rester généralement voisin de la normale (16 à 20 %). Mais SCHAAP observe que les pertes en azote peuvent être parfois considérables à cause de l'abondance des selles. Enfin dans quelques cas FANCONI a pu observer une augmentation réelle jusqu'à 48 et même 63 %.

4) *Les sels minéraux* de façon à peu près constante se trouvent en quantités exagérées dans les selles, en particulier Calcium, Magnésie et Phosphore. L'élimination peut atteindre des chiffres considérables surtout pour le Ca. FANCONI cite des taux atteignant 125 et même 160 % du calcium ingéré. SCHAAP dans

plusieurs cas (6 fois sur 8) trouva aussi un bilan du calcium négatif.

Pour la chaux, les quantités éliminées par les fecès dépassaient 3 fois sur 7 celles qui avaient été absorbées avec la nourriture.

— Pour la magnésie et le phosphore le bilan ne devenait négatif que si l'on ajoutait à l'élimination par les fecès, l'élimination par les urines.

On comprend que des pertes aussi importantes, à un âge où les besoins de l'organisme en sels minéraux sont considérables, entraînent des troubles graves du développement.

D'elles en effet dépendent : l'arrêt du développement, l'hypotomie musculaire, l'ostéoporose.

5) L'élimination du *chlorure de sodium* est liée en partie à la grande teneur en *eau* des selles. Cette dernière est nettement augmentée et, associée au volume considérable des selles explique les grosses variations de poids de ces enfants. Cette hydrolabilité constitue, nous l'avons vu, un des symptômes capitaux de la maladie. Elle montre que l'eau est aussi mal absorbée que les autres facteurs alimentaires : Alors qu'un enfant normal élimine par les fèces environ 6 à 7 % de l'eau ingérée (SCHAEFFER) on retrouve dans les selles des petits malades jusqu'à 60 et 80 % de l'eau ingérée (62,6 et 88,9 % dans 2 cas de FREISE et JAHR).

La Maladie cœliaque consiste donc en une perturbation générale de l'absorption des différents facteurs alimentaires. Les graisses semblent bien être

les aliments les plus difficilement tolérés, puis, viennent les H de C, les sels minéraux, l'eau, et enfin, les protéines qui sont de beaucoup les mieux assimilés.

V. Les modifications humorales traduisent dans une certaine mesure les troubles du métabolisme que nous venons d'étudier, mais, de façon, semble-t-il, assez variable. Les modifications les plus constantes seraient pour M. FANCONI : l'hypophosphatémie, l'hypocalcémie.

— *L'hypophosphatémie* peut être assez considérable M. FANCONI a trouvé des chiffres de 0 mgr. 77, de 1 mgr. 38 au lieu des 4 à 5 milligrammes pour 100 des sujets normaux.

PARSONS retrouve des chiffres semblables.

Les chiffres cités par M. ROHMER sont moins bas ; dans quelques cas même le taux des phosphates sanguins reste entièrement normal.

— *L'hypocalcémie* peut être un peu moins constante. M. BAUER ne l'a jamais observée.

Généralement au lieu des 10 milligrammes pour 100 centimètres cubes des sujets normaux on trouve des chiffres de 4 à 6 milligrammes environ.

M. FANCONI observe dans 2 cas des taux de 4 mgr. 2 et de 6 mgr. 7 pour 100.

M. ROMHER de 6 mgr.6, M. MARFAN de 6 mgr. 8. Ce dernier taux monte à 8 mgr. 2 sous l'influence d'une série de rayons U. V.

— *Les Protéines* du sang sont généralement diminuées (35 à 40 ‰ au lieu de 60 ‰).

Dans notre observation I le taux des albumines totales fut successivement de 46 puis de 55 ‰. Signalons que le premier dosage correspondait à une période d'anasarque donc à un état d'hydrémie sans grosse modification du rapport serine/globuline. Dans notre obs. III par contre, le chiffre des albumines totales était normal (76 ‰) mais il y avait une inversion du rapport sérine/globuline $\frac{28}{48}$.

— *Les Lipides* sanguins seraient augmentés pour MONTCRIEFF et PAYNE ; normaux ou un peu diminués pour la plupart des autres auteurs. Dans notre observation I le taux est toujours resté aux environs de 4 g. pour 1000.

— *Le cholestérol* est assez souvent diminué, inférieur à 1 g. pour 1.000.

— *La Glycémie* est normale (BAUER) ou un peu abaissée. Certains auteurs (THAYSEN-BENNET) ont insisté sur l'aspect de la courbe de la glycémie provoquée qui ne s'élèverait pas après l'ingestion de glucose mais resterait plate. Aspect que VAN PRAAG dit n'avoir observé que dans la sprue et la M. C.

— Dans notre obs. I, la glycémie à jeun était de 0 g. 83. 1 heure après l'ingestion de 50 grammes de glucose, elle ne s'élevait encore qu'à 0 g. 87. Des difficultés techniques ne nous permirent malheureu-

sement pas de poursuivre la courbe. Par contre la courbe de l'obs. II s'éleva de façon normale. A jeun : 0g.83 ‰ — 3/4 h. après : 1g.82 ‰ — 1 h. 1/2 après : 1 g. 33 ‰.

— *Les chlorures du sang* sont généralement augmentés sans qu'on ait noté de modification appréciable du rapport chlore globulaire chlore plasmatique.

— *La réserve alcaline* est parfois abaissée.

M. FANCONI insiste sur la fragilité de l'équilibre osmotique de ces petits malades que la moindre infection expose a de graves phénomènes d'acidose.

Enfin l'étude de la *formule sanguine* révèle de façon constante des modifications plus ou moins importantes :

— Tantôt, et c'est semble-t-il, le cas le plus fréquent, on trouve une anémie du type chlorotique avec un nombre d'hématies sensiblement normal, mais une diminution importante de l'hémoglobine. (20 fois sur 23 cas d'après THAYSEN).

— Tantôt diminution simultanée du nombre d'hématies et du taux de l'hémoglobine (obs. I et III).

— D'autres fois c'est une anémie hyperchromique avec valeur globulaire supérieure à 1 et présence de mégalo blastes se manifestant sous l'aspect du syndrome de Von JACKSH-LUZET. parfois aspect d'anémie pernicieuse.

Signalons que souvent, alors que l'étude de la for-

mule sanguine avait fait porter un pronostic des plus sombres, on a pu assister à des guérisons inespérées. (Cf. 3 observations de FANCONI, notre obs. III).

Le nombre de leucocytes est normal ou un peu diminué.

La vitesse de sédimentation serait ralentie.

A ce syndrome s'associent fréquemment des signes :

de tétanie,
de scorbut,
d'avitaminoses complexes A et B,
de rachitisme.

La tétanie se rencontrerait selon SCHAAP environ dans 10 % des cas. Plus souvent même pour certains auteurs (LICHTENSTEIN-PIPPING) au moins sous une forme fruste.

M. BENNET sur 7 cas trouva 5 fois un signe de Chvostech manifeste et, parmi ceux-ci, 3 firent des accidents aigus (spasmes carpo-pédaux laryngo spasmes). FANCONI dans tous ses cas d'hypocalcémie eut un signe du facial positif mais n'observa que très rarement des cas de tétanie manifeste.

Le scorbut est aussi fréquemment associé à la maladie cœliaque (dans 50 % des cas pour STILL). Son apparition peut être nettement tardive et secondaire alors à un régime fortement carencé. D'autres fois, son apparition relativement précoce, quelquefois même malgré un régime suffisamment riche en vitamines C, a fait incriminer soit une destruction de la

vitamine dans l'intestin, soit une exagération pathologique des besoins de l'organisme en vitamines C.

Signalons à ce propos les résultats remarquables qu'ont parfois donnés à M. ROHMER les ingestions de vitamines C concentrées.

On a signalé comme complication au cours de la M. C. des *hémorragies* multiples (gingivorragies, épistaxis, melaena).

Nombre de ces hémorragies semblent devoir être rattachées à un scorbut plus ou moins fruste. (Tel sans doute le cas de notre petite Raymonde C..., qui souffrit pendant quelques jours de tuméfactions sanguinolentes des gencives coïncidant avec une absence d'acide ascorbique dans les urines), qui persista pendant une quinzaine de jours.

M. FANCONI pourtant isole de ces cas un syndrome hémorragique grave, l'*hypothrombinémie*, qui ne serait pas d'origine scorbutique, puisque résistant aux injections de vitamines C, et serait caractérisé par un purpura grave avec temps de saignement normal et augmentation du temps de coagulation.

Plus rarement on a signalé des phénomènes d'avitaminose A. (HÉLÈNE MACKAY, 1929), avec xérophthalmie ou d'avitaminose B² (LASZT et VERZAR).

Le Rachitisme ne semble bien être qu'une complication accidentelle. SCHAAP sur 36 cas observe 8 rachitismes (soit 22 %).

C'est généralement un rachitisme tardif survenant surtout à la convalescence, au moment de la reprise de la croissance.

Là, en plus des carences alimentaires, intervient souvent sans doute une carence solaire par séjour prolongé à la chambre.

FORMES CLINIQUES

Nous n'avons jusqu'ici décrit que les formes parfaitement caractérisées de la M. C. Pourtant elle comporte aussi des *formes frustes* ou *atténuées* comme l'avait déjà entrevu HERTER en 1908. Il pensait que certaines entérites subaiguës de la 1^{re} enfance pouvaient se transformer en infantilisme intestinal.

MM. RIBADEAU DUMAS, MATHIEU et WILLEMIN en 1929 présentèrent 4 cas d'hypotrophie d'origine intestinale. Considérés comme des formes atténuées de la M. C.

Le 1^{er} âgé de 3 ans 1/2 pesait 7 kg. 250 et mesurait 78 centimètres.

Le 2^e âgé de 19 mois pesait 5 kg. 800 et mesurait 76 centimètres.

Le 3^e âgé de 7 mois pesait 5 kg. 700 et mesurait 62 centimètres.

Le 4^e âgé de 18 mois ne mesurait que 58 centimètres.

Tous donc, présentaient un retard plus ou moins important de croissance. Cette hypotrophie s'accompagnait d'un gros ventre, de selles pâteuses, décolorées, riches en graisses dans 2 cas, sans signes de rachitisme, mais retard dentaire et grosse hypotonie musculaire (aucun de ces enfants ne marchaient).

Dans ces 4 cas la croissance reprit avec un régime sans graisse, mais riche en protéines animales (foie de veau, viande, fromages) ou végétales (aleurone de tournesol) auquel on ajouta des vitamines et des rayons U. V.

Cette évolution heureuse et relativement rapide reste malheureusement le privilège des formes atténuées. Ce sont dans ces cas que les limites de la maladie sont parfois bien difficiles à préciser car l'on sait que nombre des dyspepsies chroniques de l'enfance (dyspepsies des farineux-mégacôlon etc.), retiennent sur la croissance.

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

Dans les formes nettement caractérisées et tardivement traitées, l'évolution vers la guérison est extrêmement irrégulière et lente. M. STILL n'observa jamais, dit-il, de guérison en moins de 1 ou 2 ans.

Des *rechutes* fréquentes, sans cause, où à l'occasion d'une infection intercurrente légère, font parfois perdre en quelques jours le gain de plusieurs mois d'amélioration. La rechute laisse alors l'enfant amaigri, pâle, extrêmement asthénisé.

Parfois *la mort* peut survenir au cours de phénomènes de diarrhée cholériforme, ou d'une infection secondaire rapidement grave, telle que broncho pneumonie, pyélite, ou bien encore dans un syndrome hémorragique brutal.

PRONOSTIC :

— *Le pronostic immédiat* de l'affection reste donc toujours assez réservé.

Très grave pour certains auteurs tels que GIBBONS, LEHNDORFF et MAUTNER, KNOPFELMACHER qui cite 50 % de mort ; il est meilleur pour STILL par exemple qui n'eut que 6 morts sur 41 cas (14 %) pour SCHAAP, qui sur 114 cas ne compte que 13 morts (soit 11 %).

Ces statistiques sont évidemment difficiles à établir étant données la longue évolution de la maladie, la fréquence des rechutes tardives.

— *Le pronostic éloigné* semble aussi assez variable selon les différents auteurs.

Tous cependant semblent d'accord pour constater l'arrêt de la maladie vers l'âge de 12-13 ans, mais, généralement la reprise de la croissance est lente, irrégulière et, arrivés à l'âge adulte, ces sujets gardent un poids et une taille inférieure à la normale.

Notons pourtant que chez l'adulte, SCHÜTZ a pu décrire des syndromes cœliaques persistant par crises plus ou moins rapprochées depuis l'enfance. La guérison complète semble cependant possible et M. FANCONI en cite plusieurs.

En 1933, M. W. COURTIN (*Monatschr. f. Kinderhllk.*) revit 22 enfants sur 34 cas observés depuis 1 à 11 ans.

— 7 avaient une taille normale, les autres conservaient une infériorité de 1 à 17 centimètres.

— 19, (sauf quelques intolérances pour tel ou tel aliment qui déclenchait encore des crises de diarrhée), avaient pu reprendre un régime normalement équilibré.

— Le squelette (sauf 2 genu valgus et 1 genu varum) était bien développé.

— L'intelligence était normale.

Donc là, pronostic général assez bon ; mais il faut noter que la plupart de ces cas concernaient des enfants le plus souvent au dessous de l'âge de la puberté

La statistique de MM. BENNET-HUNTER et VAUGHAM, (1932) concernant 15 sujets de 16 à 58 ans est beaucoup moins optimiste.

1 seul était mort mais 9 étaient invalides et les 5 autres ne pouvaient faire que des travaux peu fatigants, un grand nombre avait des organes génitaux infantiles.

10 sur 15 un retard statural net.

6 conservaient un gros abdomen et 2 étaient porteurs d'un mégacolon.

Enfin tous conservaient de la stéatorrhée et des troubles du métabolisme du Ca. (14 avaient des symptômes de tétanie).

Ces derniers faits semblent donc réserver aux petits malades un avenir assez sombre. Pourtant les heureux résultats qu'ont donnés dans quelques cas, certaines diététiques nouvelles, permettent d'espérer une amélioration du Pronostic, au moins, pour toutes les formes frustes ou précocement traitées.

DIAGNOSTIC :

Beaucoup d'auteurs étrangers semblent faire de la Maladie cœliaque plus un syndrome clinique qu'une véritable entité morbide. Ils pensent qu'on peut trouver toutes les transitions entre les différentes affections intestinales chroniques de l'enfance et la Maladie cœliaque.

M. ROHMER lui, et nous nous rattachons à cette opinion, estime qu'il faut faire une séparation nette entre ces 2 groupes. Il s'appuie pour cela sur 44 observations personnelles dont 22 concernaient des dyspepsies chroniques d'origine diverse et 22 des insuffisances digestives avec syndrome cœliaque. « Jamais, dit-il, nous n'avons observé après la 1^{re} année, le passage d'un cas, de l'une à l'autre des 2 catégories ».

Dans toutes les formes frustes et au début, le diagnostic est évidemment souvent difficile. On peut penser devant le gros abdomen : à une *péritonite tuberculeuse* si la cuti est positive, à une *dyspepsie des farineux*, à un *gros abdomen rachitique*, à un *mégacôlon* mais alors la constipation est opiniâtre et la radiographie montre l'image colique caractéristique. Signalons pourtant l'association possible de mégacôlon et de M. C. dont MILLER rapporte un cas vérifié par l'autopsie.

Nous mêmes dans notre obs. I, avons trouvé radiologiquement un mégadolichocôlon.

Le diagnostic avec la *sprue* considérée comme maladie tropicale de l'adulte est facile.

Il devient beaucoup plus délicat lorsque l'on considère certains cas décrits depuis une vingtaine d'années sous le nom de *sprue nostras*.

On y retrouve une stéatorrhée importante avec grosse dénutrition, troubles du métabolisme du calcium, anémie constante. Les signes buccaux (glossite aphteuse) sont importants ; mais l'on sait que dans la maladie coeliaque aussi, on a signalé parfois un aspect vernissé de la langue avec atrophie des papilles. Si bien que certains auteurs ont pensé que la maladie coeliaque était peut être une forme infantile de la *sprue nostras*.

Il n'est guère possible de conclure tant que la véritable étiologie de ces deux affections ne sera pas connue.

IV. — OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Le 22 septembre 1936 entrant dans le service de M. LESNÉ à Trousseau, l'enfant *Raymonde C...*, âgée de 5 ans 1/2 pour un œdème apparu la veille au niveau de la face et des membres inférieurs.

A. H. le père est bien portant ;

la mère est décédée il y a 2 ans d'une tuberculose pleuro pulmonaire, sans avoir été en contact avec l'enfant ; il n'y a pas d'autre enfant.

A. P. Née à terme, l'enfant a été élevée au lait de vache. Confiée successivement à divers membres de sa famille, l'enfant durant sa 1^{re} enfance, quoique toujours assez menue, semble avoir eu une croissance à peu près normale.

— C'est à l'âge de 2 ans 1/2 qu'apparaissent les 1^{ers} troubles digestifs (crises diarrhéiques, parfois douloureuses avec vomissements) ;

— à 4 ans 1/2 (*septembre 1935*) l'enfant est confiée à sa tante, infirmière à Brévannes ; elle pèse alors 8 kg. 250, marche à peine.

Sa θ pendant 1 mois reste au dessous de la normale (35°4-36°5). l'appétit est très irrégulier, le plus souvent médiocre ;

la soif est assez vive,

les urines abondantes sont très pâles, (ni sucre ni albumine) c'est à ce moment, qu'on s'aperçoit que les selles sont

fréquentes 3 ou 4 fois par jour (parfois pourtant 1 seule en 24 heures ou même de la constipation) ; d'une extrême abondance, grisâtres, « soufflées de bulles d'air » ou graisseuses

L'enfant est alors dans un état de faiblesse extrême.

Régime quantitatif d'une enfant de 8 mois : babeurre, bouillies d'arrow root de rizine.

Pendant 1 mois 1/2 (du 14 septembre au 31 octobre 1935) injection sous cutanée quotidienne de 30 centimètres cubes de sérum de Quinton.

— *En décembre 1935*, 2 nouvelles crises diarrhéiques importantes.

— *De janvier à septembre 1936*, régime : de purées et nouilles, sucre (20 morceaux par jour) viande, 1 fois par jour.

Jamais de lait, d'œufs ni de fruits.

Les selles gardent un aspect huileux.

Le poids se maintient aux environs de 11 kilos avec parfois de brusques variations de 1 kilo ou plus, en quelques jours correspondant sans doute déjà à des poussées d'œdème,

Le 22 septembre 1936, l'enfant est amenée à Trousseau présentant un véritable *anasarque* :

— aspect bouffi de la face prédominant au niveau des paupières,

— œdème des membres inférieurs, blanc, mou,

— abdomen tendu, ballonné avec matité dans les flancs peu mobile,

— l'ombilic est déplissé,

— submatité des 2 bases pulmonaires.

Le 25 septembre 1936.

— Les œdèmes ont presque entièrement regressé, l'enfant a perdu 1 kg. 450 en 2 jours, elle pèse alors 10 kg. 100 et mesure 0 m. 89,

— l'abdomen est encore gros, ballonné mais il n'y a plus de matité déclive,

— les selles sont toujours abondantes et pâles,

- poumons : respiration normale,
- à la radioscopie les sinus sont libres,
- cuti = 0.
- le cœur est normal. La TA à 10°5,
- le foie et la rate sont normaux,
- il n'y a pas de signe de rachitisme si ce n'est une légère crête frontale,
- les réflexes tendineux sont normaux,
- les membres sont atrophiés et flasques, la marche pourtant est normale.
- Le fond d'œil est normal.

Un examen de sang montre une anémie notable :
hématies 3.400.000 leucocytes 7.000. Hémoglobine 70 %.

Formule leucocytaire :

polynucléaires	{	neutrophile	68 %
		éosinophile	1
		basophile	0
métamyélocyte			1
grands mononucléaires			7
moyens mononucléaires			18
lymphocytes			4
cellule jeune			1
hématie nucléée			1

L'examen des selles montre une très forte proportion de graisses neutres et une absence presque complète de savons, graisses neutres 60,8 % ; acides gras 39 % ; savons traces.

Dans le sang :

lipides totaux	= 4 ‰,
cholestérol	= 1 gr. 06 ‰
urée	= 0 gr. 20 ‰,
albumines totales	= 46 ‰,

Donc diminution notable mais rapport a peu près normal :

$$\frac{\text{serine}}{\text{globuline}} = \frac{31.20}{14.80} = 2.1.$$

Dans les urines :

ni sucre, ni albumine,

absence de corps bi-réfringent,

absence de sang,

absence d'acide ascorbique (recherché au réactif de Tillmans et au réactif de Bezssnoff).

Une radio des poignets montre une transparence extraordinaire des os, il n'existe qu'un seul point d'ossification.

Le 29-9-36.

Amélioration des selles qui deviennent moulées

l'enfant reçoit une alimentation aussi variée que le permet son appétit très capricieux avec vivoléal, jus de citron-nutro-malt.

L'intra dermo est négative ; le B W = 0.

Le 1-10-36.

Malgré la grande quantité de jus de citron que l'on fait ingérer à l'enfant depuis son entrée dans le service, la recherche de l'acide ascorbique dans les urines est encore négative. Elle ne deviendra positive que le 4 octobre après la 2^e injection I. M. d'acide ascorbique.

Le 3 octobre 1936 un nouvel examen de sang montre une augmentation des albumines totales : 55 %.

Une légère modification du rapport : $\frac{\text{serine}}{\text{globuline}} = \frac{42.80}{12.70}$.

lipides totaux = 4.50 ‰ cholestérol 1.07

Urée sanguine 0.40 ‰.

Le 5 octobre 1936 l'étude des chlorures sanguins montre une très légère baisse de la réserve alcaline à 49.

Un rapport erythroplasmatique un peu augmenté à 0.58.

Chlore plasmatique 3,29 ‰

Chlore globulaire 1,94 ‰

Volume globulaire 0,252

Volume plasmatique 0,758.

Le 8 octobre 1936 Métabolisme basal

Chaleur basale 70 cc.

Chaleur normale 54cc = augmentation de 28 %, pour laquelle il faut faire des réserves étant donnée la dissociation entre la taille et l'âge de l'enfant.

Le 9 octobre 1936 radiographie intestinale montre l'existence d'un mega et dolicho côlon.

Le 16 octobre 1936 les selles sont toujours extrêmement abondantes, jaunes pâles, mais d'aspect moins grasieux et moulées, l'état général s'améliore.

L'enfant quitte le service le *31 octobre 36* ayant repris plus de 2 kilogrammes *poids : 12 kg. 900.*

3 semaines plus tard le *24 novembre 36* l'enfant revient ayant reperdu 1 kg. 900 (poids 11 kilogrammes) avec des selles liquides et mousseuses, jaune clair, toujours abondantes.

Il n'y a pas d'œdème mais une grosse tuméfaction des gencives, rouges, gonflées un peu saignantes.

Dans les urines présence de quelques hématies mais aussi d'acide ascorbique.

Le 28-11-36 :

Un nouvel examen des selles montre une diminution du pourcentage de graisses neutres soit :

Graisses neutres 54 % ; acides gras = 38 % ; savons = 8 %.

Le 2-12-36

L'anémie a un peu diminuée :

Hématies 3.700.000, leucocytes 8.000, hémoglobine 75.

Formule leucocytaire :

polynucléophiles	69
métamyélocyte	1
grands mono	6
moyens mono	8
lympho	14
cellule jeune	1

L'enfant s'alimente très difficilement (viandes, fruits confitures — ne veut pas de légumes verts).

Les selles (1 ou 2 par jour) sont toujours grasses, mais moins abondantes.

8-12-36

Selles de nouveau liquides. Claires.

Chute de poids à 9 kg. 600.

10-12-36.

Glycémie à jeun = 0 g. 83 %.

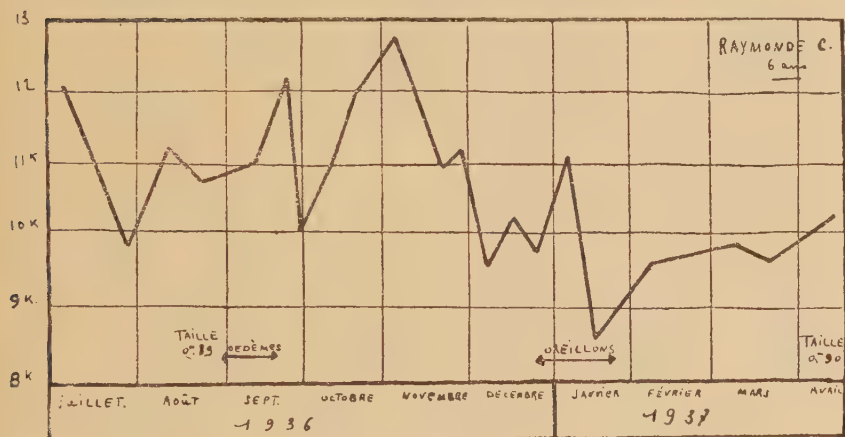
1 heure après ingestion de 50 g. de glucose = 0 g. 87 %.

11-12-36.

Un 3^e examen de selles montre encore un gros pourcentage de graisses neutres : 72 % ; acides gras 18 % ; savons 10 %.

L'anémie est stationnaire malgré des injections sous-cutanées d'hépatrol.

Hématies	3.540.000
Leucocytes	6.800
Hémoglobies	70 %



On associe au régime un traitement opothérapique (pancréastase, pepsine HCl) + nestrovit. Le régime comporte : viande 2 fois par jour. Bananes, fruits. L'enfant ne veut toujours pas absorber de légumes verts, mais seulement pâtes et purées.

Germaine Fabre.

15-1-37. Oreillons avec poussée fébrile pendant une huitaine de jours. Chute de poids à 8 kg. 700.

2-3-37 les selles sont extrêmement abondantes (800 grammes à 1 kilogramme.

Un examen coprologique pratiqué par le Dr GOIFFON, chef de Laboratoire à l'hôpital de Vaugirard, donne les résultats suivants :

Selles pâteuses, muqueuses, grisâtres, alcalines.

Graisses très abondantes, composées de graisses neutres et d'acides gras en quantité à peu près égales.

Fibres musculaires assez nombreuses, toutes intactes. Amidon très abondant avec flore iodophile rare. Grande quantité de sarcines.

Stercobiline, traces faibles.

Le mois suivant l'appétit devient meilleur, les bananes désormais données cuites à la coque semblent mieux supportées, le poids progresse lentement.

L'enfant est beaucoup plus gaie, joue avec ses camarades.

Le 8 mai 37 : tubage duodénal dont nous avons déjà étudié les résultats plus haut :

Echantillon	Volume	Activité lipasique
—	—	—
1 ^{er}		
en 5 m.	13 cc.	17
2 ^{ème}		
en 15 m.	5 cc.	8
3 ^{ème}		
en 10 m.	2 cc.	8
4 ^{ème}		
en 10 m.	2 cc.	17
Soit	22 cc.	12 = activité lipasique moyenne

Le 15 mai 39 : légère poussée fébrile accompagnant une infection cutanée de l'oreille avec légère chute de poids

mais pas de reprise de la diarrhée. Les selles continuent à être moulées et d'abondance moyenne.

En Résumé : il s'agit d'une enfant dont la croissance fut à peu près normale jusqu'à 2 ans 1/2, âge auquel commencèrent les troubles digestifs et l'arrêt du développement, sans cause apparente.

A l'entrée dans le service, l'enfant âgée de 5 ans 1/2 pesait 10 kg. 100 et mesurait 0,89, donc hypotrophie considérable qui avec l'aspect des selles, volumineuses, grasses et pales, et le gros ventre fit porter le diagnostic de Maladie cœliaque.

Nous insisterons d'une part, sur l'hydrolabilité de cette enfant qui entrée en état d'anasarque, sans trouble rénal, perdit 1 kg. 1/2 en 2 jours, puis, fit à l'occasion d'infections légères, de grosses chutes de poids suivies de reprises plus ou moins rapides ; d'autre part, sur l'importance chez elle des signes de déficience pancréatique (grosse prédominance de graisses neutres dans les selles, présence de fibres musculaires intactes) confirmée partiellement seulement par le tubage duodénal qui ramena après injection I. V. de sécrétine, une quantité notable de suc duodénal, où existaient les 3 ferments (lipase, trypsine, amylase) mais où l'activité liposique fut trouvée un peu diminuée.

Le régime, composé de viande hachée, de légumes verts, de fruits crus en abondance, accompagné d'extraits pancréatiques et de vitamines variées, amena une réelle amélioration des selles, beaucoup moins volumineuses et mieux moulées, une reprise progressive de l'état général qui se traduisit tout d'abord par une transformation du caractère de l'enfant qui redevint gaie et enjouée.

OBSERVATION II

Le 1^{er} janvier 1929 entraît pour la première fois à Trouseau, dans le service de Monsieur LESNÉ, l'enfant *M. Raphaël*, âgé de 2 ans 1/2, pour troubles digestifs.

— *A. H.* les parents ainsi que 2 autres enfants étaient bien portants.

— *A. P.* les renseignements sur le passé personnel de l'enfant furent assez restreints en raison de la nationalité espagnole des parents.

L'enfant né à terme, fut élevé au biberon, eut sa première dent à 6 mois, fit ses premiers pas à 1 an.

— à 18 mois il eut la rougeole.

— Il semble que ce soit vers cet âge que commencèrent les premiers troubles digestifs caractérisés par des périodes de diarrhée avec amaigrissement et asthénie.

A l'occasion de ces crises diarrhéiques l'enfant fut mis à un régime de bouillies farineuses qui fut, semble-t-il, assez longtemps poursuivi.

Lors de ce premier examen en janvier 1929.

L'enfant pesait 9 kg. 950 (au lieu des 12 kilogrammes normaux) avait des selles décolorées, luisantes à demi liquides, au nombre de 2 ou 3 par jour. Dès ce moment on note l'existence d'un gros ventre, sans augmentation du foie ni de la rate.

Le reste de l'examen est négatif.

L'enfant subit 10 séances de rayons U. V. Puis, sa diarrhée ayant cessée, il est repris par ses parents bien que son poids n'ait pas progressé pendant cette première hospitalisation de 25 jours.

— 18 mois après, *le 7 octobre 1930* l'enfant revient dans le service pour des douleurs abdominales accompagnées d'une reprise de la diarrhée.

Depuis son premier séjour à l'hôpital, l'enfant était resté environ 6 mois sans gros troubles digestifs, puis, par intermittence, les selles étaient redevenues liquides, abondantes et fétides.

Le poids de l'enfant à cette date est de 12 kilogrammes l'abdomen est très gros, distendu.

Le foie et la rate normaux, la cuti est négative. Une intra dermo aurait été très légèrement positive le 9 octobre mais la radiographie pulmonaire ne montre aucune lésion, la température est aux environs de 36,4 et 37.

On pense à ce moment à une dyspepsie des farineux, l'enfant est mis au bouillon de légumes et aux pommes crues rapées. Les selles redeviennent moulées.

Un dosage des graisses dans les selles donne alors le 10-10-30 les résultats suivants :

Graisses neutres	1.35 %	} soit environ 3 %
Acides gras libres	0.85 %	
Savons	0.79 %	

On reprend quelques séances de rayons U. V. L'enfant amélioré au point de vue digestif, ayant repris 400 grammes part en convalescence à Brévannes.

— Quelques mois plus tard *le 9 mai 1931* il revient une troisième fois dans le service pour reprise de la diarrhée, persistance des troubles de la croissance et mauvais état général.

Le petit malade a alors 5 ans. Il est nettement plus petit que les enfants de son âge, ne pèse que 11 kg. 600, ses membres sont grêles, son thorax fortement amaigri contraste avec son abdomen très volumineux, globuleux, météorisé, mais relativement peu tendu.

A ce moment on note une légère circulation collatérale, pas d'ascite.

Le foie et la rate ne sont pas palpables, une nouvelle cuti est négative.

Les selles cette fois-ci sont beaucoup plus caractéristiques : pas très fréquentes (2 par jour en général) mais extrêmement abondantes, blanchâtres et graisseuses.

Un premier examen chimique de ces selles donne les chiffres suivants :

Matières grasses résiduelles 1.44 %.

Composition centésimale :

Graisses neutres	44,15 %
Acides gras	40,89 %
Savons	14,96 %

On pense alors à la possibilité d'une maladie cœliaque et l'on institue un régime à base de protéines et de fruits crus sans graisse ni hydrate de carbone.

On pratique de nombreux examens complémentaires.

— Une *numération globulaire* qui ne montre pas d'anémie correspondant à la pâleur du petit malade :

Hématies	4.300.000
Leucocytes	8.000
Hémoglobine.....	80 %

— *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles	76
Eosinophile	0
Moyens mononucléaires	6
Grands mononucléaires	4
Lymphocytes	13
Formes de transition	2

— Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

L'urée sanguine est à 0,48 ‰.

— Une épreuve de la *glycémie provoquée* donne les chiffres suivants :

Glycémie à jeun 0,83 ‰.

Après ingestion de 30 grammes de glycose :

Au bout de 3/4 d'heure : 1 g. 82 ‰.

Au bout de 1 h. 1/2 : 1 g. 33 ‰.

— *Le 20 octobre 1931* on tente un *tubage duodénal* mais on n'arrive pas à ramener de liquide.

— *Le 21 octobre 1931* une analyse du *suc gastrique* est pratiquée : acidité totale 0. 84 °/oo (exprimé en HCl). Chlore total 3. 35 °/oo (exprimé en HCl).

— *Le 22 octobre 1931* une nouvelle analyse des selles est faite.

La proportion de matières grasses est passée à 9. 56 °/oo, la composition centésimale est :

Graisses neutres	67,30 %
Acides gras	16,60 %
Savons	16,30 %

— *Le 25-10-31*, le régime institué a amené une amélioration notable de l'aspect des selles, de l'état général, le poids a augmenté de 1 kg. 500 en 3 semaines.

— *Le 3 juin 1931* une 2^e cuti-réaction est légèrement positive, la température est toujours entre 36,5 et 37,5.

La recherche de B. K. dans les crachats, puis dans les selles reste négative ; la recherche d'amibes également.

Le B. W. est négatif.

Jusque vers le 8 juin, l'état de l'enfant continue de s'améliorer, le poids atteint 14 kg. 350. A ce moment une poussée fébrile à 38° due vraisemblablement à une légère infection rhino-pharyngée, entraîne l'apparition de vomissements, de selles diarrhéiques et une chute de poids rapide de 1 kg. 300. Au bout de 15 jours les phénomènes se calment peu à peu et la courbe de poids remonte mais lentement et irrégulièrement.

Un 2^e tubage duodénal pratiqué le 30 juin 31 ne ramène pas plus de liquide qu'à la première tentative.

Le mois suivant l'enfant n'a plus qu'une selle ou deux par jour, tantôt moulées tantôt demi liquides, mais elles sont plus colorées et moins luisantes.

Pourtant nouvelle crise diarrhéique de 4 à 5 jours avec

chute de poids de plus de 1 kilogramme en 5 jours à l'occasion d'une otite à la fin du mois de juillet.

Ces derniers accidents étaient terminés et les selles redevenaient normales quand l'enfant fut repris par ses parents et ramené en Espagne au début d'août 1931.

En résumé, il s'agit d'un enfant dont la croissance fut normale, semble-t-il, jusqu'à l'âge de 18 mois où apparurent des crises diarrhéiques avec pertes de poids et augmentation de volume de l'abdomen.

Ces crises se répétèrent à intervalles plus ou moins espacées pendant plusieurs années et entraînèrent un arrêt presque complet de la croissance.

Pendant ses deux premiers séjours à Trousseau, à l'âge de 2 ans 1/2 et de 4 ans, l'aspect des selles et le gros ventre firent penser à une dyspepsie des farineux.

A son troisième séjour, l'hypotrophie considérable qu'il présentait (11 kg. 600 à 5 ans) l'aspect des selles devenues extrêmement volumineuses décolorées et grasses imposèrent le diagnostic de Maladie cœliaque.

Le régime de viandes grillées, légumes verts et fruits améliora considérablement les selles et fit gagner à l'enfant 3 kilogrammes en 1 mois.

Malheureusement, bien que très amélioré, l'enfant partit à l'étranger avant que l'on put parler de véritable guérison.

En effet les deux derniers mois de son séjour à Trousseau à l'occasion de deux infections légères, il fit encore deux nouvelles crises diarrhéiques avec grosse chute de poids, traduisant vraisemblablement une persistance de son hydrolabilité antérieure.

OBSERVATION III

Le 5 février 1937 entrant à l'hôpital Pasteur de Nice dans le Service des D^{rs} d'OEOLNITZ et CARCOPINO l'enfant *Dupuy André*, âgé de 4 ans 1/2 avec le diagnostic d'entérite chronique et d'athrepsie.

Aucun renseignement ne put être fourni sur les antécédents de l'enfant recueilli par l'assistance publique.

A l'examen :

— Enfant extrêmement pâle, inerte, immobile dans son lit, incapable de s'asseoir et même de se soulever.

— Retard psychique important, l'enfant n'articule que quelques sons ;

— l'hypertrophie est considérable : cet enfant de 4 ans 1/2 pèse 6 kg. 750 (poids d'un enfant de 5 mois) et mesure 76 centimètres ;

— l'abdomen présente une circulation collatérale accentuée remontant sur le thorax, l'ombilic est déplissé, l'abdomen est volumineux (périmètre = 65 centimètres) tendu, donnant une sensation de rénitence. A la percussion météorisme très accentué.

— Le foie et la rate sont normaux, non palpables.

— Le thorax est étroit (périmètre thoracique = 46 centimètres au lieu de 52 centimètres) sans déformation.

— La tête est grosse, avec une fontanelle antérieure incomplètement ossifiée.

— La dentition est normale, complète pour l'âge de l'enfant.

— Les membres supérieurs et inférieurs sont très grêles, squelettiques, les masses musculaires à peu près inexistantes.

— L'enfant a une anorexie presque complète, les selles

sont très abondantes (3 dans la journée), fétides, liquides, jaune clair, ne contenant pas de débris d'aliments.

L'extrait sec contient 22 g. 73 % de graisses totales et 5 g. 85 % de cholestérol.

L'examen de sang va montrer une anémie extrême avec grosse diminution de l'hémoglobine :

hématies : 1.900.000.	Hémoglobine	40 %
leucocytes : 7600.	Valeur globulaire	1

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	{	Neutrophiles	42 %
		Eosinophiles	0
		Basophiles	0
Mononucléaires	{	Lymphocytes	51 %
		Grands mono	0
		Moyens mono	7

On institue le *régime* suivant :

Potage au bouillon de légume.

2 puis 3 bananes par jour.

trois à quatre oranges, jus de citron,

l'enfant refuse la viande et le fromage.

On lui donne en outre des vitamines.

hépatrol en injection I. M. (18 injections).

Laroscorbine en injection pendant un mois.

Protoxalate de fer 0 gr. 10.

— Au bout de 10 jours environ les selles diminuent de volume l'enfant n'en a plus que deux par jour, elles sont moins fétides, d'une consistance pâteuse puis bientôt moulées.

— L'enfant est un peu plus coloré, il s'éveille progressivement, commence à prononcer quelques mots, s'agite, crie, s'assied seul dans son lit.

L'abdomen a notablement diminué de volume (54 centimètres au lieu de 65 centimètres).

L'anémie n'a que très légèrement régressée.

Hématies : 2.100.000	Hémoglobine : 40 %
Leucocytes : 9.400	Valeur globulaire : 0,30

On note de la poikilocytose et de l'anisocytose

l'urée est à 0,38 ‰.

La glycémie à 1 g. 15 ‰.

Le dosage du *calcium* et du *Phosphore* sanguins donne des chiffres sensiblement normaux.

Ca = 0 g. 09 ‰ P = 0 gr. 051 ‰

Le *cholestérol* un peu diminué 1 gr. 05 ‰.

Le taux des *albumines totales* est normal à 76 ‰ mais il existe une *inversion du rapport* :

$$\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = \frac{28 \text{ gr. } \text{‰}}{48 \text{ gr. } \text{‰}}$$

Une 3^e *numération globulaire* le 8-5-37 montrait un état à peu près stationnaire :

Hématies 2.200.000	Hémoglobine 40 ‰
Leucocytes 9.450	Valeur globulaire 0,9

le 26 mai 1937 : un nouvel *examen des selles* donne :

extrait sec : 22 %

graisses totales : 12 ‰ de l'extrait sec

graisses neutres : 21 ‰ ; acides gras : 47,2 ‰ ; savons : 31,8 %.

Absence d'œufs et de kyste d'amibes ou de parasite.

Présence de fibres musculaires bien digérées.

L'état général s'améliore peu à peu.

Le 10 mai 1937 l'enfant pesait 8 kg. 470 — avait donc repris près de 2 kilogrammes depuis son entrée.

V. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les diverses autopsies qui ont été publiées jusqu'à ce jour (une quinzaine environ) ne montrent aucune altération réellement constante.

Le 1^{er} compte rendu semble avoir été publié par POYNTON, ARMSTRONG et NABARRO (1913). Ils trouvèrent un intestin aux parois épaisses, un gros foie pâle et gras. L'examen microscopique leur montra dans la muqueuse et la sous-muqueuse du grêle une infiltration de petites cellules rondes ; au niveau du foie une dégénérescence graisseuse et au niveau du pancréas une augmentation marquée du tissu fibreux surtout péricanalulaire.

En 1918, STILL rapporte un cas analogue avec infiltration de la muqueuse duodénale et un même aspect de pancréatite scléreuse.

Dans un cas de BULLRICH de Buenos-Aires, il existait aussi un aspect scléreux du pancréas accompagné d'une cirrhose péricanalulaire et d'une hyperplasie du tissu conjonctif du corps thyroïde et du lobe antérieur de l'hypophyse. Donc un véritable syndrome pluri glandulaire.

SCHICH et WAGNER de même trouvèrent à plusieurs

autopsies une atrophie marquée de plusieurs glandes à sécrétion interne (pancréas, surrénales et thymus).

KUNDRATITZ signale dans un cas une dégénérescence graisseuse du rein.

MORHEAD en 1920 trouve des lésions catarrhales du gros intestin qui correspondait à la description de HEUBNER.

Enfin STOOS de Berne à 3 autopsies trouva une dilatation de l'intestin avec allongement notable du mésentère. Le même fait est signalé par TOBLER, par TAYLOR. Nous en rapprocherons le cas avec mégacolon décrit en 1928 par MILLER.

Il est difficile devant ces différentes lésions si inconstantes et si variables dans leur association, d'affirmer le rôle qu'elles peuvent jouer dans la pathogénie de la maladie.

Bien souvent on peut penser que ces lésions de dégénérescence scléreuse sont plus la conséquence d'une dénutrition prolongée que sa cause. MIKIN-LOWSKI a noté des lésions analogues chez des sujets morts d'inanition, d'avitaminoses ou de maladies des œdèmes. De même chez l'animal mort de faim il a pu relever des lésions du pancréas semblables à celles décrites plus haut.

Enfin bien souvent les glandes endocrines, le pancréas considéré par BRAMWELL par exemple comme le siège de la maladie sont exempts de toute lésion décelable. Quelques autopsies même semblent entièrement négatives : Ainsi GÉE, en 1881, note que « l'examen à l'œil nu des corps ne montre rien d'anor-

mal tant au niveau de l'estomac, des intestins que des autres glandes digestives. Et faut-il citer GIBBONS qui ne donne pas de compte rendu d'autopsie ; mais, affirme pourtant que la maladie n'a pas de substratum anatomique se basant sur cette raison peut être un peu naïve sinon humoristique, que « s'il y en avait eu un, il serait connu depuis longtemps » !

Plus récemment MILLER en 1921 publie le compte rendu d'une autopsie où manquait toute modification de l'intestin, du pancréas et du foie ; et, SCHAAF en 1926, sur 5 autopsies avoue en avoir examiné 3 qui ne présentaient rien d'anormal au niveau de ces différents viscères.

VI. — ETIOLOGIE — PATHOGÉNIE

L'étiologie reste à peu près inconnue :

Nous avons vu l'irrégularité de la répartition géographique de la maladie. Le facteur alimentaire ne semble jouer qu'un rôle des plus restreints puisque ROHMER a pu relever une proportion de 75 % d'enfants nourris au sein. Pourtant la maladie cœliaque ne débute jamais pendant la période de l'allaitement, toujours plus tardivement.

La statistique de STILL montrait une prédominance de la maladie chez les filles (sur 41 cas : 30 filles, 11 garçons). Cette proportion ne semble pas avoir été retrouvée par tous.

Assez fréquemment, et M. ROHMER insiste beaucoup sur ce fait, on a pu relever chez les petits malades une hérédité névropathique ou du moins neuroarthritique. (Dans nos 3 observations ces faits n'ont malheureusement pu être précisés).

Certains auteurs signalent un aspect particulier des enfants : cheveux blonds, yeux clairs aux sclérotiques bleues et surtout des troubles du caractère. Ce sont presque toujours des enfants renfermés, repliés sur eux-mêmes, qui ne jouent guère avec les autres,

égoïstes, irritables, extrêmement capricieux. (Cf. notre obs. I ou l'enfant refuse absolument les aliments présentés par telle personne pour les accepter de telle autre). Nous verrons plus loin que ces faits sont invoqués, à juste titre nous semble-t-il, par les partisans d'une origine nerveuse de la maladie.

De très nombreuses théories pathogéniques ont été soutenues :

- infections,
- intoxications,
- carences et avitaminoses,
- insuffisance hépatique,
- insuffisance pancréatique,
- débilité congénitale du tube digestif,
- déficience de l'innervation intestinale.

Ces deux dernières nous semblent actuellement les plus importantes et c'est sur elles que nous nous proposons d'insister.

La théorie infectieuse fut soutenue tout d'abord par HERTER qui attribuait l'affection à une entérite causée par une persistance anormale de la flore microbienne du nourrisson. Mais on se demande sous quelle influence cette flore, normale chez le petit enfant, devient pathogène quelques mois plus tard.

GOTTSCHÉ en 1926 suppose comme 1^{er} facteur étiologique une infection par voie intestinale. Il a pu trouver des antécédents dysentériques certains dans 2 cas, probables dans 3. Consécutive aux lésions

dysentériques, interviendrait ensuite la diminution du pouvoir d'absorption de la muqueuse.

SAUER en 1927 admet aussi l'existence d'un agent causal spécifique, s'appuyant sur l'observation de 3 enfants qui contractèrent un syndrome cœliaque quelques semaines après avoir été en contact avec des convalescents de Maladie cœliaque. Mais comment affirmer qu'il s'agisse là de véritable contagion et non d'une simple coïncidence.

La théorie toxique fut proposée par STILL en 1918, reprise par SCHAAP en 1926. Elle attribue aux entérotoxines l'anorexie, l'irritabilité, la fatigabilité musculaire.

Citons pour mémoire, l'intoxication par l'acide borique invoquée par FORSYTH à l'origine d'un cas de Maladie cœliaque.

L'hypothèse de Maladie par carence fut soulevée en 1913 par Mac CARRISON pour qui il s'agirait de carence multiple, par SCHICH et WAGNER qui invoquèrent une avitaminose complexe. En 1913, Hélène M. MACKAY reproduisit chez de jeunes chats privés de vitamine A un syndrome cœliaque (?) avec arrêt de la croissance, ballonnement du ventre, faiblesse musculaire. Mais l'aspect des selles n'est guère précisé.

Tout récemment (1935) MM. LASZT et VERZAR, en soumettant des jeunes rats à une intoxication chronique par l'acide iodacétique (qui empêcherait la

transformation de la flavine en vitamine B²) reproduisirent un syndrome cœliaque superposable à celui de l'homme.

Depuis cette publication les auteurs ont eu connaissance d'un cas de WIDENBAUER qui aurait guéri par l'administration de levure, un malade chez lequel la cure diététique de FANCONI avait été appliquée sans succès.

Rappelons les heureux résultats fournis à M. ROHMER par l'ingestion de vitamine C concentrée, résultats que nous avons pu vérifier aussi dans nos 3 observations.

Citons encore l'hypothèse de MONTCRIEFF et PAYNE reprise par BAUER : « Constatant dans la plupart de leurs cas une *hyperlipémie* ils pensent que de cet excès de graisses dans le sang, dépend une élimination exagérée de graisses par la muqueuse intestinale d'où proviendrait la steatorrhée. Mais nous avons vu que dans beaucoup de cas cette hyperlipémie fait défaut.

La théorie par insuffisance hépatique fut la première incriminée par GÉE, GIBBONS, CHEADLE qui emploie le terme d'acholie, suivi par Van PRAAG-MAY, etc.

Notons pourtant que pour les 2 premiers de ces auteurs il s'agissait d'un trouble purement fonctionnel, probablement d'origine nerveuse.

Plus tard, MILLER (1920) observant parfois dans les selles de faibles réactions à la stercoline pense à une insuffisance de sels biliaires. Mais dans nombre

de cas, cette réaction est normale, il n'y a pas d'uroblinurie, pas d'hypercholestérimie. L'augmentation de la tolérance pour le glucose (absence d'hyperglycémie provoquée) qui semble un symptôme assez constant, a été incriminé aussi comme un signe d'insuffisance hépatique. Mais il est possible qu'il s'agisse là encore d'un trouble de l'absorption intestinale touchant le sucre, identique à celui qui se passe pour les graisses. Le sucre étant absorbé beaucoup plus lentement et plus incomplètement que chez un individu normal.

La théorie par insuffisance pancréatique fut soutenue en 1902 par BRAMWELL, reprise ensuite par de très nombreux auteurs (RENTOUL, THOMPSON, MAGNI et PIRAMI, etc.).

Tous furent frappés par la dénutrition intense des petits malades, l'aspect des selles décolorées, huileuses, riches en graisses et parfois en graisses incomplètement dédoublées, contenant quelquefois des débris alimentaires, des fibres musculaires intactes. De plus quelques autopsies montrent des lésions évidentes de pancréatite scléreuse. (POYNTON, 1913, BULLRICH-STILL, 1918).

Récemment ces faits furent repris par BURGHARD (1925) HESS et SAPHIR (1935) et enfin par KNAUER élève de FANCONI qui dans sa thèse (1935) décrit 2 cas de maladie coeliaque chez des sujets présentant une fibromatose kystique du pancréas coexistant avec une bronchectasie congénitale. Ce qui lui permet

de conclure au rôle important de cette glande dans l'étiologie de la maladie.

Nous mêmes, dans notre observation I, trouvions des signes importants, semblait-il, d'insuffisance pancréatique : selles riches en graisses neutres, contenant des fibres musculaires intactes.

Le tubage duodénal ne nous a pas apporté malheureusement la confirmation que nous attendions. Il nous a montré en effet un suc duodénal d'activité lipasique un peu diminué mais contenant tout de même les trois ferments en quantité notable. Donc on ne peut affirmer qu'une insuffisance assez modérée.

Enfin on sait que certains auteurs (KUNDRATITZ-BAUER) ayant étudié le suc duodénal d'enfants atteints de maladie cœliaque et d'enfants normaux du même âge soumis au même régime, trouvèrent dans les 2 cas des chiffres comparables.

De plus les lésions nécropsiques ne sont pas absolument constantes. Un certain nombre d'autopsies n'ont montré aucune modification tant macroscopique que microscopique du pancréas (MILLER).

Nous ne ferons que citer la théorie invoquant un *déficit des glandes endocrines* appuyée sur la constatation à l'autopsie de lésions scléreuses tantôt de la thyroïde et du lobe antérieur de l'hypophyse (BULLRICH) tantôt du thymus, de la thyroïde et des surrénales (SCHICH et WAGNER). On peut en effet penser que ces lésions ne sont que secondaires à la dénutrition prolongée.

La possibilité d'une *infériorité congénitale du tube*

digestif a été entrevue dès 1909 par HEUBNER qui note aussi l'hérédité névropathique que nous avons déjà signalée. Cette théorie d'une débilité constitutionnelle a été reprise par de nombreux auteurs, associée pour certains à une alimentation défectueuse du 1^{er} âge (SCHÜTZ, WIELAND, BESSAN, KNOPFEL-MAKER) ; pour d'autres, (FANCONI) à différents facteurs exogènes (infections, manque de soins etc.).

La théorie nerveuse peut être rapprochée de la précédente. Elle est soutenue par nombre d'auteurs modernes (CZERNY, KELLER, STOLTE, PIPPING, LICHTENSTEIN, enfin en France M. ROHMER), qui envisagent à l'origine de la maladie une déficience primitive de l'innervation intestinale. C'est la théorie qui nous semble actuellement la plus satisfaisante. Rappelons en effet :

— La fréquence chez ces enfants de l'hérédité neuro arthritique.

— L'importance des phénomènes psychiques — caractère irritable où maussade — appétit capricieux tantôt véritable boulimie, tantôt anorexie presque totale.

— L'irrégularité d'évolution de la maladie avec parfois de brusques aggravations à l'occasion d'une contrariété infime ou au contraire des améliorations rapides et inattendues à l'occasion d'un simple changement de milieu par exemple :

— Il faut noter aussi la fréquence des troubles

vaso-moteurs : rougeurs fugaces, transpiration facile et abondante surtout pendant le sommeil.

MADER constate souvent chez ces enfants de la mydriase, une exagération du réflexe oculo cardiaque, témoins de leur diathèse neuro végétative.

FREISE et JAHR ayant constaté radiologiquement une exagération de la motilité intestinale, remarquablement calmée par l'administration d'opium et d'atropine, concluent à une névrose du système végétatif intestinale qui ne serait elle même « qu'une manifestation d'un affaiblissement général, constitutionnel du système nerveux ».

FREISE et WALENTA (1931) essayèrent de vérifier expérimentalement cette hypothèse.

Après section du plexus cœliaque chez des jeunes chiens et des jeunes pores, ils obtinrent rapidement une exagération du péristaltisme intestinal et en quelques semaines (6), malgré un régime substantiel, l'apparition d'un syndrome cœliaque comparable à celui de l'homme (selles volumineuses, liquides et férides, augmentation de volume du ventre et troubles de la croissance). Le traitement opiacé amena environ en 2 à 3 semaines une reprise du poids, une amélioration des selles qui devinrent moins abondantes, moins typiques, mais il persistait encore un gros abdomen.

KUNDRATITZ admet la même déficience constitutionnelle du système nerveux avec prédominance de la vagatonie (névrose végétative). Pour lui cependant l'infection intestinale et les lésions de la muqueuse qui l'accompagnent peuvent jouer parfois aussi un

rôle et dans l'état actuel de nos connaissances il conclut « qu'un seul facteur pathogénique ne suffit pas pour expliquer le développement de la maladie, sinon elle devrait être beaucoup plus fréquente. Seule une combinaison de plusieurs facteurs peut l'expliquer. »

Ce à quoi nous nous rallions volontiers pensant qu'à une débilité constitutionnelle du foie, du pancréas et surtout du système nerveux végétatif vient s'ajouter dans nombre de cas une carence alimentaire qui ne peut qu'aggraver l'insuffisance de sécrétion primitive.

VII. — TRAITEMENT

Le traitement reste nécessairement empirique étant donnée la pathogénie encore obscure de la maladie.

Il faut mettre au 1^{er} plan l'importance du *régime*. Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître chez ces petits malades, une intolérance manifeste pour les graisses, surtout les graisses du lait de vache.

Les 1^{er} auteurs donnaient volontiers « un régime de ménagement » composé d'aliments à faible résidu pour réduire le travail intestinal. GÉE préconise le lait d'ânesse. HEUBNER pense que le lait de femme peut seul sauver certains cas graves. Dans une de ses observations un enfant fut nourri de 5 à 8 ans exclusivement au lait de nourrice et guérit. MADER rapporte un cas analogue.

HEUBNER le premier signala l'intolérance pour les hydrates de carbone qui reste pour lui un signe de gravité.

HOWLAND en 1921 reprenant une statistique de 30 cas constate la fréquence de cette intolérance hydrocarbonée et institue un régime strict :

1^o Tout d'abord au lait albumineux (préparé avec du caséinate de calcium) exclusif ;

2^o puis au lait albumineux associé à différents aliments protéiques (blancs d'œuf, fromages etc.).

Ce stade devant être prolongé très longtemps, des mois et même des années.

3^o Enfin quand l'amélioration est solidement confirmée, il réintroduit avec précaution dans l'alimentation quelques H. de C. (sucre, farine etc.).

SAUER adopte aussi cette méthode, retardant très longtemps la reprise des légumes verts et des fruits.

Tout différent est le traitement proposé par HAAS (1924). Ayant réussi à réalimenter une enfant de 3 ans, atteinte d'anorexie grave, au moyen de bananes, il essaya d'appliquer ce régime à des enfants atteints de Maladie cœliaque où l'anorexie est si souvent un signe important. Il obtint dans nombre de cas des résultats remarquables. Il insiste sur la nécessité de choisir des bananes extrêmement mûres pour que l'amidon soit transformé. Il en donne d'abord 1 ou 2 par jour, passées et sucrées, puis augmente jusqu'à 10 et même 16 par jour. Les selles ne sont pas immédiatement modifiées mais très vite l'état général de l'enfant s'améliore : il est plus gai, mange davantage et bientôt son poids progresse ; secondairement enfin, les selles redeviennent jaunes et moulées.

C'est aussi à un régime végétarien que s'adresse M. FANCONI ainsi que M. ROHMER et WORINGER. Ce régime de fruits et de légumes extrêmement riche en sels minéraux permet de lutter contre la déminéralisation intense de l'organisme et prévient l'acidose toujours à redouter chez ces petits malades.

On donne tout d'abord des jus de fruits, oranges, citrons, neutralisés par du carbonate de calcium, myrtilles, framboises, raisins. Puis des bananes passées, des pommes rapées ou en purée.

Dans une 2^e étape on introduit les légumes passés et cuits à l'étuvée ou crus et hachés (salade, tomate).

Assez rapidement enfin il faudra ajouter les protéines indispensables ; d'abord végétales : noix, amandes, aleurone de tournesol. Puis on pourra introduire dans l'alimentation babeurre, foie de veau viande, fromage.

Il faut savoir que ce régime comme celui de HAAS n'a pas d'action immédiate sur les selles, mais seulement tout d'abord, sur l'état général et la courbe de poids.

Notons enfin que dans bien des cas l'appétit extrêmement capricieux de ces enfants rend l'application de tout régime très difficile à suivre. De plus les tolérances de chaque malade sont très variables et il faudra souvent de nombreux tâtonnements pour arriver à équilibrer un régime convenable.

Le point capital est en effet d'appliquer un régime aussi varié et équilibré que possible sans lequel aucune croissance satisfaisante ne peut être espérée.

Dans nos observations, les enfants ont reçu une alimentation composée surtout de viande, de jambon haché, de poisson, de légumes verts passés, de fruits crus, qui, accompagnée des diverses vitamines amena dans nos 3 cas une réelle amélioration.

VIII. — CONCLUSIONS

1^o Les formes typiques de la maladie cœliaque ont été rarement constatées ou publiées en France.

Il est possible cependant de retrouver ce syndrome à l'état plus ou moins fruste dans un certain nombre d'hypotrophies intestinales de la 2^e enfance.

2^o Il est difficile de donner une origine précise à la maladie. Cependant parmi les diverses théories étiopathogéniques envisagées, il semble qu'on soit en droit d'admettre la théorie suivante comme une des plus vraisemblables :

Débilité congénitale, portant sur l'intestin et le système nerveux péri-intestinal, sur le pancréas, à laquelle viennent se joindre des phénomènes de carence dépendant souvent des régimes appliqués, carence d'ingestion, d'absorption, et d'assimilation.

3^o L'examen des selles dans les cas que nous avons observés, nous a montré des signes nets de déficience pancréatique (gros pourcentage de graisses non dédoublées, fibres musculaires intactes).

4^o Le tubage duodénal a donné à nombre d'auteurs des résultats normaux. Dans le cas que nous avons examiné, il nous semble cependant, qu'on puisse affirmer une diminution de l'activité lipasique.

5^o L'étude anatomo-pathologique n'apporte pas

de précisions décisives, puisqu'à côté d'autopsies montrant des lésions de pancréatite scléreuse évidente, il en est d'autres, dont l'étude révèle une histologie normale.

6^o Différentes diététiques ont été prescrites :

Autrefois, on cherchait avant tout à modifier le syndrome coprologique par un régime restreint presque exclusivement albumineux.

La plupart des auteurs modernes au contraire ajoutent les végétaux et les fruits en abondance. Ils se préoccupent peu des réactions intestinales secondaires, du moment que le régime aussi équilibré que possible, apporte à l'organisme de l'enfant la ration calorique, les vitamines, les acides aminés et les substances minérales nécessaires à sa croissance.

Nous nous rallions entièrement à cette dernière opinion. Dans nos 3 observations l'amélioration a toujours suivi l'emploi d'une alimentation riche en légumes et en fruits.

7^o Les extraits pancréatiques nous ont paru avoir un effet salulaire ainsi que l'usage abondant et prolongé des différentes vitamines.

VU : le doyen,
ROUSSY.

VU : le Président de la Thèse,
LEMIERRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT (E.). — Les infantilismes. Paris, 1931 (Doin).
- BAUER. — Cœliae disease (*Amer. journ. of dis. children*, vol. 3, mars 1927, p. 414-419).
- BENNETT. — Q. Jr. Med., 1932, p. 603.
- *Presse médicale*, 19 sept. 1934, p. 1460.
- BRAMWELL. — A case of infantilism (*Edinburgh. Trans. Med. Chir. Soc. et Chin.*, Study 1901).
- A case of chronic pancreatitis advanced mitral disease arrested development (*Trans. med. chir. soc. Edimb.*, 1903).
- Pancréatie Infantilism (*Edinburgh. Med. journal*, 1915).
- BURGHARD. — *Klinische Wochenschrift*, 1925).
- BROWN-COURTNEY DAVIS and MAC LUCHLAN. — Etiologie of chronic intestinal indigestion (*Am. j. of dis. chil.*, XXX, 603, nov. 1925).
- CHEADLE (W. B.) — On acholia (*Lancet*, 30 mai 1903, p. 1497).
- COMBY. — Infantilisme intestinal (archives médicales des enfants 1918, p. 150).
- Infantilisme intestinale (archives médicales des enfants, 1918, p. 602).
- Infantilisme pancréatique (archives médicales des enfants, 1918, p. 602).
- Infantilisme digestif (archives médicales des enfants, 1924, p. 553).
- CHEINISSE. — *Semaine médicale*, 10 août 1910, p. 373.
- COURTIN (W.). — *Monatschr. f. Kinderh.*, 1933, t. LVIII, p. 39.
- FANCONI. — Der infantilismus intestinale, 1928 (Berlin).
- Die Früchtediät bei akuten Verdaunstörungen des Kindes (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1930, n° 46).

- *Klinische Wochenschrift*, 22 mars 1930, p. 12, p. 553.
- FORSYTH. — Coeliac disease on borie acid poisoning (*Lancet*, 1919).
- FREEMAN. — Infantilism intestinal (*Amer. journ. of dis. of children*, 1911).
- FREISE et JAHR. — Zur pathogenese der herterschen Infantilismus (*Jahre buch für, Kinderheilk*, B. 1, LX, p. 205, 1935).
- FREISE et WALENTA. — Das experimentelle symptomen bild der coeliakie beim Tur (*Monatschr. f. Kunderh*, 50-1-10, 1931).
- GÉE. — On the coeliac affection (*St. Bartholomew's Hosp. Reports*, 1888).
- GIBBONS. — The coeliac affection in children (*Edimb. Med. journ.*, 1889).
- GOTTSCHE. — Intestinalen Infantilismus (*Jahrb. f. kunderheil*, 1926).
- GROSS. — *Jahrb. fur Kindherh*, vol. 112, 1926).
- GOLDDERGER. — *Archiv. of Paediat*, 1924.
- HAAS. — Value of banana in treatment of celiae Disease (*Am. j. of dis. child.*, 28, p: 421, oct. 1924).
- HILL et BLOOR. — *J. biol. chim.*, 53-171, 1922.
- HERTER. — On Infantilisms from chronic infection, 1908, New-York.
- HEUBNER. — *Jahrb. für. Kinderheilk*, 1909.
- HESS et SAPHIR. — *Jahrb. fur. Padiatrie*, 6-1-19135.
- KERLEY et CRAY. — *Intern. clinic*, 1924.
- KUNDRATITZ. — *Jahrb. fur. Kinderhulk*, vol. 116, 1927.
- LANGE. — Amsterdam, 1910.
- LESNÉ et LAUNAY. — *Société médicale des hôpitaux de Paris*, juin 1936.
- LEVENT. — *Gazette des hôpitaux*, 6 août 1924.
- LEHNDORFF und MAUTNER. — *Die coeliakie*, 1927.
- LASZT et VERZAR. — *Pflügers Archiv. für Physiologie*, vol. 237, 1936.
- MAC CARRISON. — The influence of accessory food factors on the intestine (*Brit. med. journ.*, 12 juillet 1913, p. 136).
- MAEKAY (H.). — *British medic. journ.*, 18 fév. 1920.
- MADER. — *Klein. therap. Wochnschr.*, 5, 367, 1926.
- MAC CRUDDEN. — *Journ. of experim. med.*, 1912-1913.
- MAGNI et PIRANI. — Intorno ad un osservazione di malattia collia-

- ca di origine pancreatică (*R. d. Clinica Pediatr.*, XXIV, 145, 216, mars 1926).
- MARFAN. — La maladie cœliaque (*Le Nourrisson*, XVII, 321, 1929).
- MARFAN et ROUDINESCO. — Un cas de Mal cœliaque (*Soc. de Pédiatrie de Paris*, 17 mars 1925).
- MAUTNER. — *Klinische Wochenschrift*, 1925.
- MIKULOWSKI. — *Arch. de méd. des enf. Paris*, XXXIII, 416-429, 1930.
- MILLER. — *British journ. of child. dis.*, janvier-mars 1921.
- A case of coeliac dis. showing symph. of Megarolm with autopsy (*Ibid.*, avril-juin 1923).
- MONCRIFF et PAYNE. — Blood fat in coeliac disease (*Arch. of dis. in child.*, III, 257, oct. 1928),
- MOORHEAD. — Dublin (*Journ. of med. sciences*, 1920).
- MATHIEU et LEROY. — Infantilisme intestinal (*Arch. des mal. de l'appareil digestif de la nutrition*, 22, 834-881, 1932).
- PIPPING. — *Acta Paediatrica*, vol. III, fasc. 3 et 4, juin 1924.
- POYNTONS ARMSTRONG NABARRO. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1913.
- *British journ. of children dis.*, 1934, XI, p. 145-193.
- RENTOUL. — Pancréatic infantilism (*Brit med. journ.*, 1904).
- REUBEN. — Coeliac Disease (*Arch. of pediatr.*, t. XXXV, p. 498, 1928).
- RIBADEAU-DUMAS, MATHIEU, WILLEMIN. — Des formes atténuées de la maladie de Herter (*Soc. de Ped.*, Paris, 21 mai 1929).
- RIBADEAU-DUMAS. — Les hypotrophies d'origine alimentaire (*Sem. des hôp. de Paris*, 30 avril 1932).
- ROHMER. — La maladie cœliaque (*Strasbourg Médical*, p. 362, 1927).
- ROHMER. — *Revue française de Pédiatrie*, juin 1929, p. 293.
- ROHMER. — Carence en vitamines C. dans la maladie cœlique (*Soc. de Pédiatrie*, XVIII, III, 1930).
- ROHMER. — *Bulletin de la société de Pédiatrie*, 29, 347-360, juin 1931.
- SAUER. — Coeliac Disease, chronic intestinal indigestion (*Amer. j. of dis of child*, XXXIV, 934-950, an. 1927).
- SCHAAAP. — Infantilisme intestinal (*Archives des mal. de l'appareil digestif et de la nutrition*, oct. 1926, n° 8).

- SCHICK et WAGNER. — *Zeitschrift. für Kuderhk*, 1923, vol. 35.
SCHÜTZ. — *Therap. monatsch.*, 23-354, 1909.
STILL. — Coeliae Disease (*Lancet*, 10 août 1918).
STRANSKY. — *Revue fr. de pédiatrie*, p. 587, 1929.
SPERRY and BLOOR. — *J. Biol. chem.* 60-261, 1924.
STOLTE. — *J. B. kinderheilk*, 86-89, 1917.
TAYLOR-ROOD. — Coeliae disease (*Am. j. of dis. chil.*, janv. 1923).
HESS THAYSEN. — The coeliae affection (*Lancet*, 25 mai 1929).
THOMSON. — New cases of infantilism (*Trans. med. chir. soc.*, 1903).
TURPIN. — *Œuvre médicale*, nov. 1923.
VAN PROOG. — On earlz symptom of acholia (*Lancet*, 1904).
WORINGER. — *Méd. inf.* 37, 129-154, mai 1930.
— *Journ. de méd de Paris*, 21 avril 1930.

TABLE DES MATIÈRES

I. — INTRODUCTION.....	9
II. — HISTORIQUE	10
III. — ÉTUDE CLINIQUE :	16
<i>Fréquence</i>	16
<i>Début</i>	17
<i>Aspect général</i>	17
3 <i>principaux symptômes</i> :	18
1° augmentation de volume de l'abdomen ...	18
2° Troubles de la croissance	19
3° Modifications des selles	21
<i>Auxquels s'ajoutent :</i>	
4° Des troubles des fonctions intestinales (ab-	
sorption)	23
5° Des troubles humoraux	33
<i>Formes atténuées</i>	38
<i>Evolution</i>	39
<i>Pronostic</i>	40
<i>Diagnostic</i>	42
IV. — OBSERVATIONS I, II, III	44
V. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE.....	60
VI. — PATHOGÉNIE	63
VII. — TRAITEMENT.....	72
VIII. — CONCLUSIONS	75
BIBLIOGRAPHIE	77

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 17-6-1937.
